Autor: Conf. Dr. Sanda Măgureanu

ELEMENTE DE NEUROLOGIE PEDIATRICĂ

-1999-

Autor: Conf. Dr. Sanda Măgureanu

ELEMENTE DE NEUROLOGIE PEDIATRICĂ

Coautor: Dr. Dana Craiu

INTRODUCERE

Această carte prezintă o parte a patologiei neurologice pediatrice, cea mai frecvent întâlnită în practica clinică.

Cartea se adresează în primul rând *studenţilor*, aici fiind prezentate pe larg subiectele susţinute în cursurile din cadrul modulului de neurologie pediatrică. De asemenea, considerăm că această carte va fi foarte folositoare *medicilor de familie*, care vor găsi tratate succint problemele neurologice practice de care se lovesc, credem, destul de des. Nu în ultimul rând, această carte va folosi *medicilor rezidenţi neurologi pediatri, psihiatri ai copilului şi adolescentuluii şi pediatri*, care vor găsi în ea o bună parte din subiectele pentru examenul de specialitate, bine sistematizate şi aduse la zi.

Sperăm că lectura acestei cărţi va contribui la asimilarea cunoştinţelor de neurologie pediatrică, specialitate relativ nouă în ţara noastră.

Sanda Măgureanu

Cartea doamnei Conf. Dr. Sanda Măgureanu intitulată "Elemente de neurologie pediatrică" abordează o mare parte din subiectele de neurologie pediatrică şi anume cele mai importante, care constituie de altfel tematica cursurilor de neurologie pediatrică a anului VI Medicină Generală.

Deoarece subiectele sunt prezentate schematizat, succint, într-o manieră uşor abordabilă, cartea se adresează şi medicilor pediatri, psihiatri şi neurologi pediatri în formare.

Cartea cuprinde treisprezece capitole, fiecare dintre ele fiind consacrat unei probleme de patologie neurologică pediatrică.

Bineânţeles, capitolele au dimensiuni diferite, în funcţie de ponderea pe care o ocupă în neurologie subiectul tratat.

De menţionat – completarea textului cu tabele sinoptice care uşurează mult înţelegerea textului, precum şi bibliografia selectivă cuprinzând publicaţii de referinţă actuale. În consecinţă recomand materialul pentru publicare.

Bucureşti, 21.09.1999

Prof. Dr. Ştefan Milea,
Membru corespondent al Academiei Române
de Ştiinţe Medicale

CUPRINS

INTRODUCERE **pagina**

CAP I. Ontogeneza sistemului nervos 1
Sanda Măgureanu
CAP II. Malformaţiile sistemului nervos central 6
Sanda Măgureanu
CAP III. Craniostenoze 24
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP IV. Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală 31
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP V. Hemoragiile cerebrale ale nou-născutului 40
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP VI. Paraliziile cerebrale 46
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP VII. Epilepsiile 59
Sanda Măgureanu
CAP VIII. Convulsiile ocazionale 90
Sanda Măgureanu
CAP IX. Fenomene paroxistice neepileptice 103
Sanda Măgureanu
CAP X. Sindroamele neurocutanate 115
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP XI. Hidrocefalia 132
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP XII. Edemul cerebral 142
Sanda Măgureanu, Dana Craiu
CAP XIII. Sindromul cefalalgic 148
Sanda Măgureanu
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ 165

CAP. I.
ONTOGENEZA SISTEMULUI NERVOS

Sistemul nervos derivă din stratul ectodermal, care alături de mezoderm şi endoderm se constituie deja din a 2-a săptămână gestaţională.

Principalele faze ale ontogenezei cerebrale în perioada embrionară cuprind în ordine succesivă:

1. neurulaţia
2. formarea veziculelor cerebrale (prozencefalizarea)
3. neurogeneza (maturaţia)

1. Neurulaţia (Figura: Neurulaţia) se produce din ziua 14 până în ziua 30 de gestaţie(g) şi constă în formarea şi închiderea tubului neural, care anterior plutea sub formă de placă neurală în lichidul amniotic. Treptat, în săptămâna a 3-a placa neurală începe să se lărgească şi să se invagineze înspre mezoderm şi endoderm, pentru a se închide formând tubul neural. Defectele de neurulaţie determină în patologie disrafiile (anencefalie, encefalocel, meningo-cel, spina bifida etc.).

2. Începând din zilele 25-30 de gestaţie (g) şi continuând până în zilele 80-90 gestaţionale, urmează *faza de formare a emisferelor cerebrale* **(prozencefalizarea)** (Figura: Prozencefalizarea). Înainte ca partea caudală să fie deplin dezvoltată, partea anterioară a primei somite cervicale începe să se evagineze şi să formeze flexiuni şi cavităţi, fiecare cu anumite semnificaţii în dezvoltarea ulterioară. Iniţial se produc 3 evaginări: prozencefalul (creierul anterior), mezencefalul (creierul mijlociu), şi rombencefalul (creierul posterior). Cu timpul, pe părţile laterale ale prozencefalului apar alte 2 evaginări - veziculele optice - din care apoi se vor dezvolta nervii optici şi o parte din globii oculari. În ziua 36, prozencefalul se divide în diencefal (posterior) şi anterior in 2 vezicule telencefalice, care ulterior devin cele 2 emisfere cerebrale. Simultan se formează şi cavităţile telencefalice, care pe parcurs formează ventriculii cerebrali. În acelaşi timp cu divizarea creierului anterior (prozencefalul), se

divide şi cel posterior (rombencefalul) în 2 structuri: una anterioară, constituind viitoarea punte şi cerebelul şi una posterioară - viitorul bulb şi începutul măduvei spinării. Cavităţile corespunzătoare devin ventriculul IV. Mezencefalul rămâne neschimbat, din el dezvoltându-se pedunculii cerebrali şi lama cvadrigeminală. Creşterea şi dezvoltarea continuă şi spre luna a 3-a. Concomitent, coarda spinală se extinde caudal, odată cu dezvoltarea coloanei vertebrale. Agresiunile de orice tip sau perturbarea acestei importante etape de

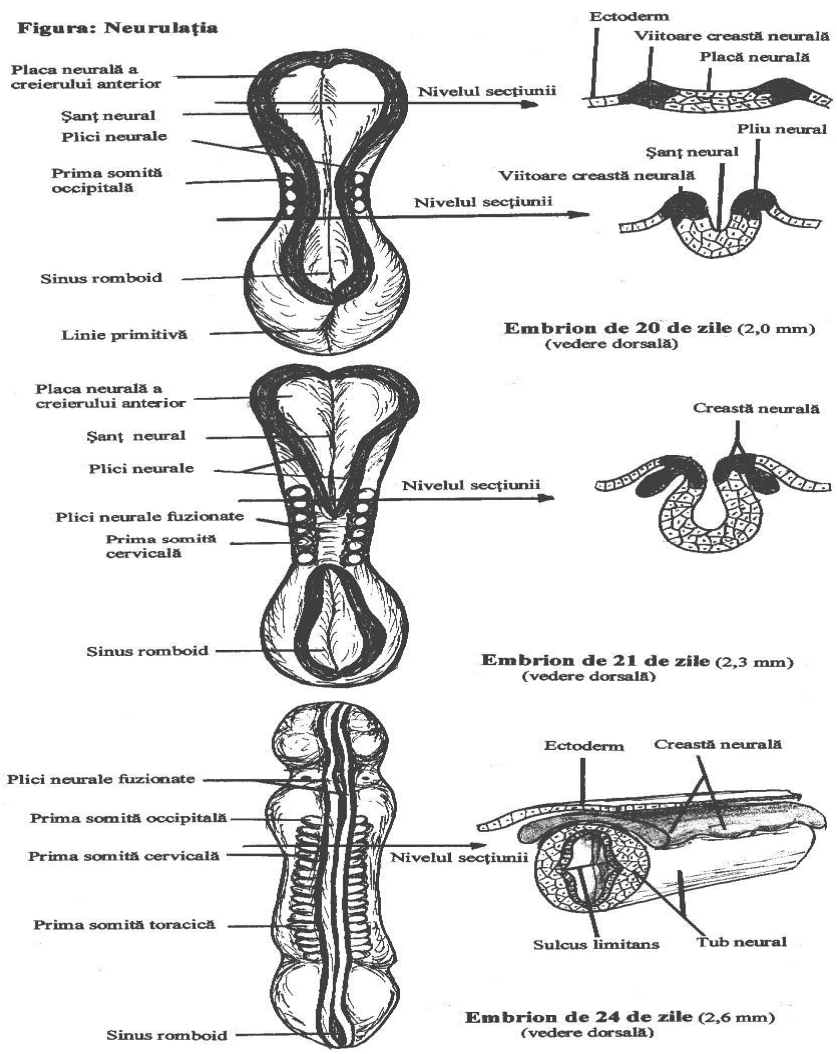
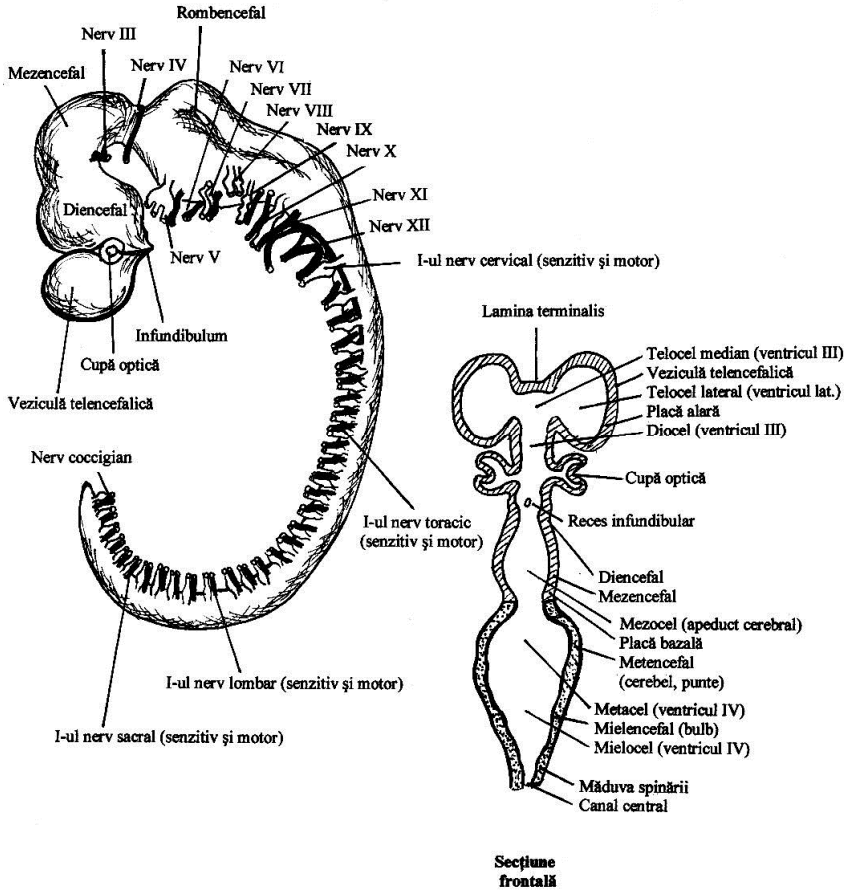


Figura: Prozencefalizarea (SNC – nervi cranieni şi spinali la 36 zile; 8 mm)



Secţiune frontală

formare a sistemului nervos induce malformaţii morfologice majore ca: holoprozencefalia, arinencefalia, agenezia de corp calos etc.

3. Neurogeneza, care începe între săptămânile 8-10g şi continuă şi după naştere, constă în proliferarea şi migrarea neuronilor. Multiplicarea neuroblaştilor în zonele germinative periventriculare din prima jumătate a sarcinii face ca stocul total de neuroni să fie constituit definitiv spre 20 săptămâni de gestaţie (excepţie fac neuronii granulari din cortexul cerebelos şi din fascia dentată din hipocamp). La ultima lor mitoză neuronii migrează de-a lungul unor ghizi gliali, conform unei determinări genetice, pentru a constitui placa corticală. Ultimii neuroni care migrează se aşează în partea cea mai externă, aşa încât straturile externe ale cortexului se vor dezvolta mai târziu decât cele profunde. Anomaliile din perioada neurogenezei pot produce reducerea migrării (microencefalie, agirie, lisencefalie), dezordini în locul ocupat de neuroni în cortexul cerebral

(displazii celulare) sau aglomerări în substanţă albă de neuroni care nu mai ajung la locul lor predestinat din scoarţa cerebrală (heterotopii). În perioada dintre lunile 3-9g (perioada fetală) sistemul nervos intră într-o fază distinctă şi importantă de dezvoltare numită ***perioada de maturaţie***, care nu se încheie decât după câţiva ani de la naştere. În luna a 3-a, sistemul nervos central (SNC) este deja schiţat în structura sa generală. Deşi în formă rudimentară, există toate componentele creierului, măduvei spinării şi a celor 2 organe de simţ - ochiul şi urechea, strâns legate de dezvoltarea sistemului nervos. Ulterior apar conexiuni între ventriculii laterali, ventriculul 3 se reduce în mărime şi se diferenţiază comisurile interemisferice (corpul calos, trigonul şi comisura albă anterioară). În a 2-a perioadă de maturaţie, care acoperă ultimele 20 săptămâni, se produce creşterea cerebrală, legată pe de o parte de multiplicarea celulelor gliale, începutul mielinizării şi creşterea prelungirilor celulare (axonii). Paralel se maturizează sistemul enzimologic cerebral.

Macroscopic apar primele rudimente ale scizurilor care se conturează net abia spre sfârşitul perioadei (luna 4g.- scizura silviană, luna 5g.- scizura Rolando, luna 6g.- scizura calcarină şi şanţurile principale ale lobilor frontal şi temporal). La sfârşitul lunii 8g. sunt formaţi toţi lobii cerebrali.

La nivel **microscopic**, în perioada fetală începe un proces foarte important pentru dezvoltarea sistemului nervos central deoarece între procesul de mielinizare şi dezvoltarea funcţiilor specifice SNC există un paralelism linear.

Mielinizarea este considerată principalul indicator al maturizării sistemului nervos. Ea continuă şi după naştere (3 ani 1/2) după un program foarte strict înscris în genom. Astfel, există o ordine a mielinizării diverselor fascicule, cele ascendente fiind mielinizate înaintea celor descendente. Mielinizarea este precedată de o marcată proliferare a celulelor gliale care sintetizează mielina (oligodendroglia). Se constituie o adevărată unitate funcţională neuron – nevroglie. Mielinizarea începe de la structurile mai vechi filogenetic şi se termină la ultimele apărute pe scara evoluţiei. Având în vedere că structura creierului este, în mare, formată în perioada fetală, aspectele patologice ce se produc în această perioadă de dezvoltare rezultă în special din procese distructive, ischemice sau infecţioase şi nu realmente malformative.

În ***perioada postnatală***, începând de la naştere se consideră că macroscopic emisferele cerebrale sunt bine conturate, dar procesul de maturare continuă chiar într-un ritm mai accentuat. Maturarea este un proces complex şi de durată mare, aspect specific ontogenezei umane. Pentru funcţiile neurologice maturarea se încheie în jurul vârstei de 10 ani, iar pentru funcţiile psihice în jurul vârstei de 14 - 16 ani. Astfel, greutatea creierului la nou-născut este de 320 - 340g, ajungând la greutatea adultului (1300-1450g) abia la 12- 15 ani; aspectul exterior al creierului ajunge să fie comparabil cu al adultului abia la 1,5 ani. Cerebelul se maturizează mai târziu, ajungând ca la vârsta adultă abia la 7 - 10 ani. Neuronii existenţi deja în formulă completă de la naştere (14 - 22 miliarde) se maturizează şi ei în continuare (corpul celular, prelungirile neuronale, sinapsele), realizând circuite tot mai complexe. Celulele gliale se dezvoltă în primele 6 luni postnatal (în special în luna a 6-a) şi ajung la maturitate funcţională în jurul vârstei de 2 - 3 ani. Treptat apar noi sinapse, neuronii se interconectează, realizând o reţea vastă de "complexe funcţionale" care integrează progresiv, pe etape diferitele funcţii motorii sau psihice.

La naştere sistemul nervos nu este total dezvoltat funcţional, asigurând doar funcţiile de supravieţuire localizate în trunchiul cerebral (nou-născutul este o fiinţă subcorticală, dar în plin proces maturaţional - Evans 1987 citat de V. Foişoreanu 1998). Treptat, se achiziţionează noi funcţii ce duc spre o corticalizare progresivă care implică unirea structurilor vechi cu cele noi şi o ierarhizare funcţională, cu o subordonare a structurilor inferioare faţă de cele superioare.

Trebuie ştiut faptul că întregul proces de maturare nu are loc decât sub influenţa stimulilor din mediul extern care trebuie însă să intervină într-o perioadă bine determinată pentru fiecare structură în parte denumită "perioadă critică", de unde importanţa cunoaşterii dezvoltării sistemului nervos uman.

CAP. II.
MALFORMAŢIILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

DEFINIŢIE

Malformaţiile sistemului nervos central sunt definite ca anomalii morfologice legate de oprirea în dezvoltare sau dezvoltarea anormală a structurilor cerebrale cu aspect clinic heterogen şi cauze variate. Acestea trebuie diferenţiate de distrugerile structurilor deja formate care, în mod normal, n-ar trebui incluse în capitolul malformaţiilor (de exemplu o porencefalie cauzată de o ischemie, urmată apoi de o resorbţie a parenchimului cerebral, nu este o malformaţie adevărată). Acestă distincţie este formală din două motive:

1. orice cauză care acţionează antenatal, dar după formarea sistemului nervos (după 4-5 luni gestaţionale), deşi nu produce o malformaţie adevărată, poate influenţa dezvoltarea ulterioară a sistemului nervos central, frenând-o şi remodelând circuitele neuronale prin crearea de noi sinapse, uneori aceste consecinţe fiind mai nocive decât agresiunea iniţială;
2. nu este întotdeauna uşor de diferenţiat o tulburare de geneză (malformaţie) de una de distrugere ulterioară genezei, deoarece în acest ultim caz se produce resorbţie tisulară fără cicatrice glială.

În practică este preferabil de a grupa sub termenul de malformaţii toate anomaliile morfologice ale creierului constituite înainte de naştere.

CLASIFICARE

Ar fi ideală o clasificare etiologică dar care în prezent nu este posibilă. De aceea, cele mai multe clasificări apelează la embriologie, împărţind malformaţiile în două grupe, prima, cuprinzând malformaţii care se produc în primele 20 de săptămâni de gestaţie şi a doua, cuprinzând malformaţii produse în ultimele 20 de săptămâni ale sarcinii.

În primele 20 de săptămâni de gestaţie se succed etapele de:

- neurulaţie şi formare a tubului neural;

- formarea veziculelor cerebrale;
- formarea şi divizarea telencefalului în două emisfere;
- diferenţierea comisurilor din placa comisurală;

Perturbarea acestor etape duce la malformaţii morfologice majore. Această primă jumătate a sarcinii este de asemenea aceea de neurogeneză (multiplicarea neuroblaştilor din zona germinativă periventriculară) şi de migrare a lor de-a lungul ghizilor gliali pentru a constitui scoarţa cerebrală. Acestea sunt malformaţiile "adevărate" (precoce) ale SNC.

În ultimele 20 de săptămâni se produc aşa-numitele "malformaţii tardive" prin distrugeri cerebrale focale şi resorbţia tisulară la nivelul sistemului nervos deja format cu formarea unor cavităţi chistice (a se vedea capitolul "Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală).

MALFORMAŢII PRECOCE

I. Tulburări ale neurulaţiei şi formării tubului neural

Cuprind defecte de închidere completă a tubului neural cu dezvoltare anormală a structurilor SNC. În absenţa închiderii tubului neural structurile mezenchimale nu se dezvoltă corespunzător, astfel încât osul nu acoperă neuroectodermul.

Termenul de *disrafie* implică o continuitate între neuroectoderm şi ectodermul cutanat. Disrafiile sunt: *craniene* (anencefalia şi cefalocelele) şi *spinale* (spina bifida chistica, oculta cu subtipurile sale). Cauzele disrafiilor sunt insuficient cunoscute, dar este cert că factorii genetici au un rol important, modalitatea de transmitere fiind în general poligenică. Un procent mic de cazuri recunosc o transmitere mendeliană recesivă sau chiar X-linkată. Unele cazuri au mod de transmitere multifactorial, printre factorii de mediu incriminaţi fiind: vârsta mică a mamei, nivelul socio-economic scăzut, deficienţa în vitamine, în special în acid folic, factori chimici şi fizici.

Diagnosticul prenatal a defectelor închiderii tubului neural este posibil prin ecografie fetală şi determinarea alfa-fetoproteinelor (AFP) din lichidul amniotic obţinut prin amniocenteză. AFP reprezintă 90% din totalul globulinelor serice ale fătului. În cazul defectelor de tub neural, AFP trec în lichidul amniotic şi apoi în sângele matern. Determinarea AFP în sângele matern este un test screening pentru depistarea defectelor de tub neural, niveluri sanguine peste 1000 ng/ml fiind considerate patologice, moment în care se indică efectuarea amniocentezei, care pune diagnosticul în 99% din cazuri dacă determinarea este efectuată între 16-18 săptămâni de vârstă gestaţională.

I.1. Disrafii craniene

Anencefalia rezultă din defectul de închidere a tubului neural în porţiunea sa cranială. Ca urmare celulele nervoase degenerează, iar ţesutul mezodermal lipseşte, nemaifiind posibilă formarea osului. În cazurile tipice de anencefalie craniul lipseşte, iar emisferele cerebrale sunt înlocuite de un ţesut conjunctiv roşietic hipervascularizat în care se găsesc resturi meningeale şi neuronale. De obicei rămân resturi de diencefal, puntea, bulbul, cerebelul şi măduva spinării. Frecvent se asociază tulburări de închidere ale vertebrelor şi hernieri ale ţesutului cerebral.

Aspectul clinic constă în absenţa neurocraniului, dar cu dezvoltarea normală a viscerocraniului. Reflexele arhaice sunt prezente (reflexul de supt, reflexul Moro). Se pot evidenţia crize cu aspect mioclonic. Anencefalii trăiesc între câteva ore până la câteva săptămâni.

Cefalocel (encefalocel, cranium bifidum) este un disrafism în care există hernierea durei, creierului sau cerebelului în afara cutiei craniene (Figura: Meningoencefalocel occipital).

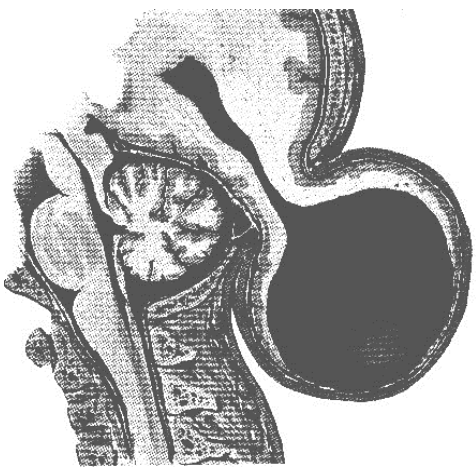


Figura: Meningoencefalocel occipital

Se asociază frecvent cu alte malformaţii ca: agenezia corpului calos sau anomalii de giraţie, sindrom Dandy-Walker, Arnold Chiari, disrafii de linie mediană. Cefalocelele pot avea diferite localizări. Localizarea *occipitală* poate fi supra- sau subtentorială. Este mai frecvent în ţările vestice. Dimensiunea variază de la câţiva milimetri la mai mult de 10 centimetri. Pentru aprecierea conţinutului cefalocelului se foloseşte transiluminarea şi CT cerebral. Radiografia de craniu evidenţiază dehiscenţa osoasă.

Localizarea *sfenoidală* este rară, fiind evidenţiată prin obstrucţia nazală, hipertelorism. Conţinutul este pulsatil şi creşte în volum în timpul plânsului. Se asociază frecvent colobomul, hipoplazie oculară sau orbitară uni- sau bilaterală sau chiar o insuficienţă hipofizară. Radiografia craniană şi CT arată dehiscenţa planşeului şeii turceşti în incidenţa din faţă şi o masă faringiană în incidenţa de profil. Cazurile fistulizate cu rinoree şi risc de meningită constituie indicaţie chirurgicală. În localizarea *fronto-etmoidală* (observate în special în extremul orient) hernierea poate realiza un pseudopolip nazal descoperit la naştere sau o masă voluminoasă frontală situată la nivelul suturii metopice. Localizările *parietală* şi *bazală* sunt rare.

În funcţie de conţinutul pungii herniare, cefalocelele sunt: encefalocele (conţin ţesut cerebral) şi meningocele craniene (conţin numai meninge şi LCR, fără ţesut cerebral). Acestea din urmă sunt mai rare decât encefalocelele.

Tratamentul cefalocelului este chirurgical, rezultatele depinzând de volumul ţesutului cerebral herniat şi de malformaţiile asociate.

I.2. Disrafii spinale

Termenul de disrafii spinale se aplică unui grup heterogen de anomalii spinale care au ca trăsătură comună formarea imperfectă a structurilor liniei mediane, mezenchimale, osoase şi neurale.

Spina bifida chistica este tipul cel mai frecvent al disrafismului spinal şi cuprinde în funcţie de conţinutul sacului herniar: mieloschizis, mielomeningocel şi meningocel .

Mielomeningocelul şi *mieloschizisul* constituie 90% dintre cazurile de disrafism spinal. Ele au structură identică, diferenţa între ele constând în faptul că mieloschizisul este plan, în timp ce mielomeningocelul bombează. Sacul herniar conţine meninge, măduvă şi rădăcini nervoase (Figura: mielomeningocel lombar), de obicei neacoperite de piele. Meningele sunt foarte subţiri, se pot rupe uşor şi se pot infecta. Pielea din jur este de obicei anormală. Defectul osos este întins.

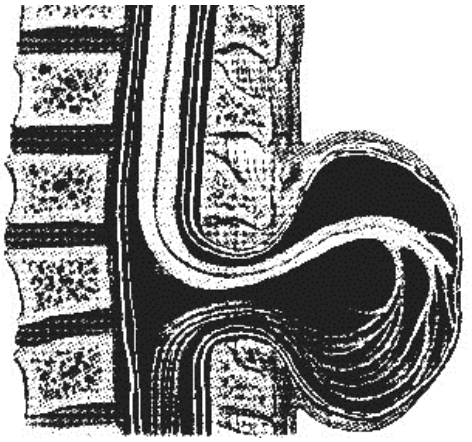


Figura: Mielomeningocel lombar

Meningocelul este o hernie a meningelui spinal împreună cu LCR, fără nici un element nervos în interiorul sacului herniar, care este acoperit de piele. Cea mai frecventă localizare este posterioară lombară, cele anterioare sunt posibile, dar extrem de rare.

Tabloul clinic conţine tulburări motorii şi senzitive. Cele motorii constau cel mai adesea într-o paraplegie flască, cu abolirea ROT. Dacă sacul herniar este sus situat, paraplegia poate fi spastică cu hiperreflectivitate osteotendinoasă. Membrele inferioare au poziţii vicioase: picior var-equin, talus-valg. Se asociază tulburări senzitive, nivelul lor determinând nivelul atingerii medulare. Tulburările sfincteriene sunt constante, cu apariţie precoce, dar dificil de apreciat la nou-născut, la care există însă o emisie permanentă de urină, picătură cu picătură, bloc vezical, sau un sfincter anal hipoton.

Spina bifida chistica se asociază în 90% din cazuri cu hidrocefalie, care este o complicaţie majoră a meningocelului, putând să aibă aspect progresiv. Ea se poate evidenţia de la naştere în 50-75% din cazuri.

O parte dintre copiii cu spina bifida au deficienţă mintală de grade diferite.

Tratamentul vizează repararea chirurgicală a defectului, cu încercarea de a închide malformaţia. Operaţia este indicată în perioada neonatală, până la maximum 3 luni. Pe lângă intervenţia chirurgicală, tratamentul trebuie să vizeze recuperarea neuromotorie şi refacerea controlului sfincterian. Tratamentul preventiv este cea mai bună formă de terapie. Constă în administrarea acidului folic la femeile gravide şi în special la cele care au avut un copil afectat anterior.

Prognosticul mielomeningocelului rămâne rezervat, cel puţin din punct de vedere al sănătăţii.

Spina bifida oculta.

Termenul se referă la un disrafism spinal în care structurile nervoase sau meningele nu herniază prin defectul mezenchimal, iar tegumentul suprajacent este normal. Acestă definiţie include sinusul dermal, lipomul spinal, sindromul de notocord divizat (diplomielia), diastematomielia. Defectul mezenchimal este situat de obicei la nivel L5 – S1. Defectul osos izolat (spina bifida radiologica) nu trebuie confundat cu spina bifida oculta, primul fiind un disrafism osos izolat, frecvent întâlnit în practică, fără importanţă clinică, spre deosebire de primul care include şi disrafia părţilor moi.

Sinusul dermal este un tub dermal căptuşit de epiteliu care se îndreaptă de la suprafaţa pielii către sistemul nervos central. Multe dintre ele se termină în dură. Altele străpung dura terminându-se într-un chist dermoid intradural. Localizarea preferenţială este în regiunea sacrată sau occipitală. Sinusul dermal poate să comunice sau nu cu structurile nervoase, de acest lucru depinzând aspectul clinic şi complicaţiile infecţioase. Tegumentul de deasupra sinusului dermal este frecvent modificat, fiind hiperpigmentat sau cu pilozitate accentuată. Sinusul dermal este frecvent confundat cu sinusul pilonidal care este o depresiune situată numai la nivelul pielii (superficial).

Lipomul spinal este o colecţie încapsulată de grăsime şi ţesut conjunctiv, frecvent asociată cu o tulburare a fuziunii structurilor osoase posterioare.

Sindromul de notocord divizat (diplopmielia) rezultă din duplicaţia măduvei în timpul embriogenezei, mai mult sau mai puţin întinsă (până la 10 segmente). Cele două măduve sunt identice, dând naştere fiecare la patru rădăcini. În absenţa altor malformaţii asociate (spina bifida, lipom), acestă malformaţie este mută.

Diastematomielia se caracterizează prin divizarea longitudinală a măduvei printr-un pinten osos sau cartilaginos median. Acest pinten, care poate fi redus numai la un tract fibros, ia naştere din arcul vertebral posterior şi se îndreaptă anterior, traversând măduva. Cele două părţi ale măduvei astfel separate nu sunt funcţional separate aşa cum se întâmolă în diplomielie. Localizatea cea mai frecventă este toraco-lombară, asociindu-se frecvent cu spina bifida oculta şi cu anomalii cutanate sau cu alte malformaţii ca: siringomielie, mielomeningocel. Tabloul clinic constă în deficit motor la membrele inferioare, spasticitate, scolioză progresivă. Pintenul osos poate fi operat.

Alte anomalii legate de disrafismul spinal include: siringomielia, siringobulbia, agenezia sacrală. Aceste anomalii au mecanisme diferite şi numai parţial anmintesc de disrafii.

Siringomielia este definită ca o cavitate tubulară în interiorul măduvei spinării, tapetată cu celule gliale şi necomunicantă cu ventriculul IV. Patogenia este necunoscută, unii autori consideră această cavitate ca rezultat al unei anomalii de dezvoltare, în timp ce alţii o consideră fiind secundară unui traumatism medular care realizează o mielopatie chistică ascendentă. Semnele clinice decurg din nivelul localizării cavităţii în plină subsatnţă cenuşie. Apare disociaţia siringomielică cu afectarea suspendată (la membrele superioare, trunchi) a sensibilităţii termo-algice, în timp ce sensibilitatea tactilă epicritică este conservată. Se asociază tulburări trofice şi vasomotorii. Lărgirea cavităţii poate afecta tracturile piramidale, rezultând hiperreflexie, spasticitate la membrele inferioare. La copil apare frecvent scolioză care poate fi primul semn, revelator de siringomielie. Dacă cavitatea se situează la nivelul bulbului, afecţiunea se numeşte *siringobulbie*, care, de cele mai multe ori este însoţită de o anomalie a oaselor de la baza craniului. Semnele revelatoare la copil sunt variabile: atingere asimetrică a uneia sau mai multor perechi craniene, pierderea disociată a sensibilităţii în teritoriul trigemenului, hemiatrofie şi paralizie lingual, nistagmus. Atingerea vagului provoacă un stridor episodic, atingerea nucleului ambiguu – un stridor cronic şi o paralizie a corzilor vocale. Evoluţia este foarte lentă, rămânând stabilă ani de zile, pentru ca la un moment dat să progreseze brusc şi ireversibil.

Hidromielia reprezintă o dilataţie a canalului medular, căptuşită cu ependim, comunicantă cu ventriculul al IV-lea, care ar rezulta dintr-un obstacol în circulaţia LCR, care ar antrena o hipertensiune intracraniană şi o creştere a presiunii LCR în canalul medular cu dilatarea consecutivă a cavităţii (teoria hidrodinamică). Distincţia între siringomielie şi hidromielie este dificilă în practică şi se preferă ca pentru orice cavitate intraspinală de natură netumorală să se vorbească de hidro-siringomielie.

Ambele sunt frecvent asociate cu malformaţia Arnold Chiari.

Diagnosticul este confirmal de investigaţiile radiologice. Radiografia simplă de coloană cervicală arată lărgirea canalului spinal, fie anomalii ale charnierei. RMN vizualizează cavitatea şi ajută la stabilirea indicaţiei chirurgicale (chist sub tensiune, hiperpulsatil, necomunicant). Deşi se poate practica decomprimarea fosei posterioare, în general se preferă tratament consevator.

Agenezia de sacru şi coccis este o anomalie ososasă care se asociază frecvent cu celelalte anomalii ale măduvei spinării. Clinic se

manifestă prin paraplegie, hipoplazie musculară, artrogripoză şi vezică neurogenă flască. Frecvent se produc infecţii urinare recurente, rezistente la tratament.

II. Tulburări ale inducţiei ventrale

Termenul desemnează malformaţii care rezultă din absenţa diviziunii veziculelor telencefalice. Ele cuprind holoprozencefalia (arinencefalia). Acestă malformaţie se produce cronologic în a 2-a lună de gestaţie, perioadă în care, după închiderea tubului neural, survin trei evenimente importante: formarea veziculelor cerebrale (cele două emisfere), evaginarea celor două vezicule optice care vor forma tractul optic, evaginarea celor două vezicule olfactive care vor forma tijele şi bulbii olfactivi.

II.1. Holoprozencefalia şi arinencefalia. Anomalia principală în holoprozencefalie este absenţa diviziunii veziculelor telencefalice care determină formarea unei emisfere unice. Creierul are atunci forma unei hemisfere deschise în spate, asemănător unei potcoave. Când se sociază absenţa procesului olfactiv, malformaţia se numeşte arinencefalie. Se asociază de asemeni absenţa diferenţierii plăcii comisurale, astfel încât, în forma completă a malformaţiei, nu există nici corp calos, nici trigon, nici sept. Clinic se caracterizează prin anomalii ale feţei care în forma majoră are aspect de ciclop, cu o fosa orbitară mediană unică, nasul este anormal sau absent sau redus la o narină unică. În formele mai uşoare există doar un hipertelorism extrem. Se poate asocia cheilo-gnato-palatoschizis. Există retard mental sever şi semne endocrine (nanism hipofizar, diabet insipid). Diagnosticul se pune pe baza aspectului CT cerebral.

III. Tulburări ale dezvoltării cortexului sunt tulburări foarte frecvente ale tulburării creierului. Frecvenţa lor a crescut în ultimul timp datorită explorărilor moderne (RMN). Ele sunt cauze de epilepsie, paralizii cerebrale, retard mental.

III.1. Tulburări de proliferare/diferenţiere

Macrocefalia este creşterea perimetrului cranian cu mai mult de 2DS (deviaţii standard) faţă de valorile medii normale pentru vârstă şi sex; se poate datora mai multor cauze (Tabelul: Cauze de macrocefalie).

Macrocefalia se poate însoţi de *macroencefalie* (creier de greutate, dimensiuni mai mari decât cele medii normale), de *microencefalie* (creier de dimensiuni reduse şi greutate mică), rareori de un creier normal. Dintre cele enumerate în tabel, cauzele cele mai frecvente de macrocefalie sunt: hidrocefalia, macroencefalia, revărsatele lichidiene subdurale, edemul cerebral, displazia osoasă (cu îngroşarea calotei craniene). Există

macrocranie familială, în care dezvoltarea intelectuală este normală şi în care unul dintre părinţi este macrocefal (se pare că există o transmitere autosomal dominantă). În celelalte forme de obicei se asociază retard mental, sindrom piramidal şi epilepsie secundară.

Microcefalia este scăderea perimetrului cranian cu mai mult de 2DS decât valorile medii normale stabilite pentru vârstă şi sex. Microcefalia este însoţită obligatoriu de *microencefalie* existând posibilitatea afectării neurologice şi asociere cu deficit intelectual. Când se pune diagnosticul de microcefalie, copilul trebuie investigat pentru depistarea cauzei acesteia (Tabelul: Cauze frecvente de

Tabelul: Cauze de macrocefalie (după Swaiman, modificat, 1994)

Grupa de cauze		**Exemple**
1. Hidrocefalie	Comunicantă	- bloc extraventricular (postinfecţios, posthemoragic, însămânţări maligne pe meninge
	Necomunicantă	- malformaţie Chiari - stenoză apeductală - malformaţie Dandy-Walker - sindrom Walker-Warburg - neoplasme supra şi infratentoriale - holoprozencefalie
1. Macroencefalie (Tabelul: Cauze de macroencefalie)		- anatomică - metabolică - hidrodinamică
2. Colecţie subdurală		- hematom - higroma - empiem
3. Edem cerebral		- intoxicaţii (plumb, vitamina A, tetracicline) - endocrin (hipoparatiroidism, hipoadrenocorticism) - galactozemie - degenerare spongiformă a creierului - psudotumor cerebri sindrom de HIC benign)
4. Craniu îngroşat		- variaţii familiale - anemie - miotonie atrofică - displazii cranio-scheletale

microcefalie şi microencefalie). De asemenea trebuie diferenţiată microcefalia, în care suturile pot fi închise prematur, de craniostenoza primară a tuturor suturilor craniene, aceasta din urmă beneficiind de

tratament chirurgical care duce la dezvoltarea neuropsihomotorie normală a copilului.

Unii autori consideră că microcefalia vera este numai cea legată de defectul de proliferare. La celelalte cauze enumerate în tabel intervin şi distrucţii celulare antenatale (microencefalia spuria).

Diagnosticul se pune cu ajutorul mijoacelor paraclinice imagistice (radiografia de craniu, ecografia transfontanelară, CT cerebral).

Tabelul: Cauze de macroencefalie (după Swaiman, modificat, 1994)

Grupa de cauze	**Exemple**
1. Macroencefalie anatomică	- *Focală* (malformaţie Oekonomakis, Lehrmitte-Duclos) - *Unilaterală* (fără hemihipertrofie somatică; cu hemihipertrofie somatică şi hemangiomatoză/ hamartoame; sd. Klippel-Trenauny-Weber). - *Bilaterală* (asimptomatică familială; simptomatică familială; idiopatică simptomatică, nefamilială) - *Cu gigantism* (sd. Sotos, de cauză hipofizară, adiposogigantism, sd. Weaver-Smith) - *Cu hipostaturalitate* (acondroplazie; hipostaturalitate tanatoforică; sd.FG; sd.Robinow; endocrinopatii multiple) - *Cu sindroame neurocutanate* (neurofibromatoza; scleroza tuberoasă; hipomelanoza Ito; carcinom bazocelular nevoid; ataxia-telangiectazia) *- Cu sindrom Klinefelter* *- Cu hemangioame, lipoame, hamartoame multiple* - *Diverse* (distrofie musculară Duchenne; sd. Beckwith-Wiedemann; fibroelastoză endocardică şi micropenie, etc.)
2. Macroencefalie metabolică	*Boli lizozomale* (gangliozidoză generalizată, mucopolizaharidoze, leucodistrofie metacromatică, boala Tay-Sachs) *Degenerare spongiformă Canavan* *Boala Alexander* *Aminoacidurii/acidurii organice* (boala cu urini cu miros de sirop de arţar, deficienţa de metilglutaril- CoA liază)
3. Macroencefalie hidrodinamică	Scăderea drenajului venos sau al LCR
4. Macroencefalie cu hidrocefalie	- acondroplazie - mucopolizaharidoze

Hemimegalencefalia este hipertrofia unilaterală difuză a creierului. Morfologia generală a creierului este păstrată, girusurile sunt lărgite, iar consistenţa cerebrală este fermă. Anatomo-patologic se descrie creşterea grosimii cortexului cerebral, cu prezenţa unui mare număr de neuroni giganţi hipercromatici. Clinic, de la naştere se observă o creştere în volum asimetrică a craniului.

III.2. Tulburările de migrare implică tulburările de deplasare a celulelor nervoase din zona germinativă periventriculară, deplasare care se realizează pe travee gliale până la scoarţa cerebrală. Plasarea celulelor nervoase în diferite straturi ale cortexului este determinată genetic.

Heterotopiile. Tulburările care survin în perioada de migrare determină heterotopiile. Acestea constituie oprirea unor grupuri de celule nervoase în substanţa albă în diferite locuri, în drumul lor spre scoarţă. Mecanismul heterotopiilor este încă insuficient cunoscut. Se crede că heterotopiile ar putea fi cauzate de o tulburare în mecanismul de moarte celulară (apoptoză), programat genetic. Se crede că heterotopiile sunt implicate în etiopatogenia epilepsiilor. Diagnosticul lor se poate pune numai prin examinare prin rezonanţă magnetică nucleară, CT cerebral având un aspect normal.

Agirie-pahigirie (lisencefalie tip I, tip II). Termenul se referă la un creier cu o suprafaţă cerebrală netedă pe care este vizibilă numai depresiunea văii sylviene lărgite şi puţin adânci. Meningele este subţire şi hipervascularizat. În cele mai multe cazuri există câteva şanţuri alături de zone de polimicrogirie şi pahigirie. Se descriu mai multe grade de lisencefalie depinzând de numărul şanţurilor, vizibile la RMN. După numărul acestora, malformaţia este denumită lisencefalie (fără girusuri) sau pahigirie (cu girusuri mari şi puţine). Din punct de vedere histologic, lisencefalia se împarte în tipul I şi tipul II. În tipul I, cunoscut drept tipul clasic (Bielschowski), cortexul este foarte gros şi este constituit din patru straturi. Neuronii din aceste straturi sunt anormal orientaţi, cu dendrite apicale, anormal orientate. Este caracteristică ectopia nucleilor olivari bulbari. Se poate asocia agenezia de corp calos. Cerebelul este de obicei normal. Cauzele lisencefaliei tipul I sunt multiple, majoritatea cazurilor fiind sporadice. Un număr important de cazuri au la bază o anomalie cromozomială (deleţia părţii distale a braţului scurt a cromozomului 17 (17p 13.3). Astfel de cazuri fac parte din sindromul Miller-Dieker caracterizat clinic prin: frunte îngustă, filtrum lung, narine ridicate în sus, retrognaţie, anomalii digitale şi hipervascularizaţia retinei.

Tipul II de lisencefalie (sindromul Walker-Warburg) este complet diferit de cel precedent din punct de vedere etiologic şi morfologic. Şi acest tip de

Tabelul: Cauze frecvente de microcefalie şi microencefalie (după Swaiman, 1994)

Grupa de cauze		Exemple
1. Infecţii		- Toxoplasmoză - Rubeolă - Citomegaloviroză - herpes simplex - sifilis - SIDA - Varicelă - viroză cu Coxsackie B
2. Medicamente/toxice		- Citostatice - Medicamente antiepileptice - Alcool - Tutun - droguri (marijuana, cocană, heroină) - intoxicaţie cu CO
3. Hipoxie/ischemie		- Patologie placentară (insuficienţă) - status epilepticus - anoxie cerebrală generalizată
4. Genetice	Cromo-zomiale	- Sindrom Down şi alte trisomii - Cromozomi inelari - aneuploidia cromozomilor sexuali - deleţii
	Ereditare	- familial (asimptomatic), cu intelect normal - simptomatic (dominant, recesiv, X-linkat) - craniosinostoze - boli degenerative heredofamiliale (Pelizaeus-Merzbacher, ceroid lipofuscinoza, aminoacidurii, sindrom Smith-Lemli-Opitz, sindrom de Lange, sindrom Rubinstein Taybi, sindrom Dubowitz, sindroame cu microstaturalitate armonică)
5. Malformaţii SNC		- Microcefalie vera - holoprozencefalie - lisencefalie - hidranencefalie/porencefalie - encefalocel
6. Afecţiuni materne prenatale		- anemie (Hb<10g/dl) - afecţiuni cronice (pulmonare, infecţii – inclusiv TBC matern, cardiopatii) - convulsii (epilepsie, eclampsie) - malnutriţie - expunere la toxice
7. Traumatisme		- traumatismele abdominale ale gravidei - naştere traumatică - copil bătut
8. Tulburări metabolice/endocrine perinatale		- hipoglicemie - hipotiroidism - hipopituitarism - hipoadrenocorticism
9. Malnutriţie		

lisencefalie se transmite genetic, autosomal recesiv. Cortexul nu are şanţuri deşi uneori pot exista zone de microgirie. Meningele este gros şi are un aspect lăptos datorat unei proliferări mezenchimale în special în jurul trunchiului cerebral. Cerebelul este mic, vermisul lipseşte. Tractul piramidal este absent . Frecvent se asociază hidrocefalie. Din punct de vedere

microscopic, arhitectura corticală este complet anarhică, straturile coticale sunt subţiri şi orientarea celulară este anormală, în diferite sensuri.

Clinic, în ambele tipuri există intotdeauna encefalopatie infantilă severă cu hipotonie axială majoră. Evoluţia este în general fatală în primele luni, în special tipul II.

Diagnosticul lisencefaliilor este posibil cu ajutorul tehnicilor moderne de neuroimagerie (CT cerebral, RMN). EEG este sugestiv, traseele arătând o activitate alfa sau beta frecventă, de mare amplitudine.

Polimicrogiria. Termenul se referă la giri corticali anormali, înguşti, aglomeraţi, dând naştere unui model circumvoluţional anormal. Polimicrogiria poate afecta întregul cortex, dar mai frecvent se localizează în anumite zone, în special în teritoriul arterei cerebrale mijlocii. Polimicrogiria se asociază frecvent cu heterotopii sau cu agenezie de corp calos. Aspectul clinic este nespecific şi depinde de extinderea, localizarea polimicrogiriei şi de prezenţa anomaliilor asociate.

III.3. Tulburări ale organizării corticale

Displaziile corticale focale reprezintă modificări pe zone corticale limitate cu aspect macro- şi microscopic anormal (arhitectură neuronală dezorganizată cu neuroni giganţi şi glie bizară). Din punct de vedere clinic tabloul este dominat de epilepsii focale şi semne de deficit neurologic.

Microdisgeneziile corticale se referă la anomaliile corticale disgenetice minore.

IV. Tulburări ale diferenţierii structurilor liniei mediane. Tulburările plăcii comisurale sunt cele mai importante. Placa comisurală este o îngroşare a lamei terminale situată la extremitatea anterioară a tubului neural, la zona de joncţiune a celor două vezicule telencefalice. Fibrele transversale ale plăcii comisurale, care constituie prima schiţă de corp calos, se dezvoltă începând cu săptămâna 11-12 de gestaţie. Creşterea se face în acelaşi timp spre înainte şi spre înapoi, iar structura adultă se realizează spre a 18-20-a săptămână. Placa comisurală este o zonă foarte vulnerabilă la agresiuni (tracţiuni provocate de o creştere rapidă). Între tulburările de diferenţiere a plăcii comisurale sunt incluse: agenezia de corp calos, schizencefalia şi agenezia septo-optică.

Agenezia de corp calos (Figura: Agenezia de corp calos) constituie cea mai importantă tulburare în diferenţierea plăcii comisurale. Ea poate fi totală şi parţială (anterioară sau posterioară). În forma completă, agenezia de corp calos poate asocia absenţa comisurii anterioare şi absenţa comisurii hipocampice, caz în care nu există nici o fibră transversală. Se pot asocia cu alte malformaţii (tulburări de migrare). Etiologia este multiplă, fiind implicaţi factori genetici (transmitere

autosomal recesivă, X-linkată, autosomal dominantă, defecte cromozomiale – trisomia 18, 13, 8), factori de mediu (sindromul de alcoolism fetal) şi factori toxici endogeni (acidoza lactică, hiperglicinemia şi alte defecte metabolice). De multe ori originea este necunoscută.

Manifestările clinice pot fi non-sindromice şi sindromice. *Formele non-sindromice* sunt cele mai cunoscute. Ele pot fi asimptomatice sau evidenţiate din cauza unei macrocranii. Copiii pot avea retard mintal, crize epileptice şi perimetru cranian crescut. Frecvent se evidenţiază hipertelorismşi, mai rar, anomalii endocrinologice. *Formele sindromice* include mai multe sindroame. Le enumerăm pe cele mai importante:

- sindromul Aicardi asociază spasme infantile sau/şi crize parţiale, lacune coroido-retiniene cu margini nete, coloboma al discului optic, anomalii costo-vertebrale, retard mintal sever. Microcrania apare în timp prin lipsa creşterii capului. Sindromul se întâlneşte numai la fete deoarece transmiterea este X-linkată, letală pentru băieţi. Evoluţia este severă, cu persistenţa crizelor.
- Sindromul Shapiro se caracterizează prin agenezie de corp calos, hipotermie şi episoade de hiperhidroză cauzate de leziunile hipotalamice.
- Sindromul Andermann asocială agenezie de corp calos şi neuropatie periferică senzitivo-motorie transmisă autosomal recesiv (descrisă la canadienii frencezi).
- Sindromul oro-digito-facial (Papillon-Leage-Psaume) se caracterizează, pa lângă agenezia de corp calos, care este inconstantă, printr-o hipertrofie a frenului lingual, gingiilor şi limbii şi prin polidactilie. Este transmisă X-linkat dominant, letală pentru băieţi.
- Lipomul de corp calos se asociază cu agenezie parţială a acestei comisuri.

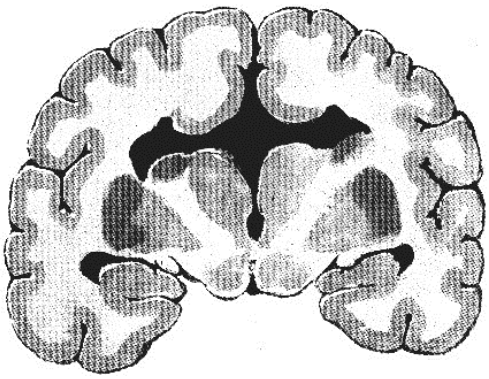


Figura: Agenezia de corp calos

Agenezie septală (displazia septo-optică - sindromul De Morsier). La agenezia septală se asociază o hipoplazie a tractului optic. Sindromul se caracterizează prin hipopituitarism. Cinic nou-născutul prezintă hipotonie şi hipoglicemie precoce si severă. Papila nervului optic are un aspect de dublu contur cu o coroană pigmentară în jur.

V. Malformaţiile cerebelului şi ale fosei posterioare

Disgeneziile cerebelului pot fi izolate sau asociate cu alte anomalii de dezvoltare ale SNC.

Malformaţia Dandy-Walker cuprinde agenezia completă sau parţială a vermisului, o formaţiune chistică de mari dimensiuni în fosa posterioară care corespunde cu o expansiune diverticulară a ventriculului IV, enorm dilatat, şi hidrocefalie care lipseşte la nou-născut şi la sugar şi uneori chiar până târziu în viaţa adultă. Se asociază frecvent tulburări de migrare neuronală, agenezie de corp calos, encefalocel occipital, cheilo-palatoschizis, malformaţii cardiace, ale tractului urinar şi dismorfism facial. Uneori apare atrezia găurii Magendie şi Luschka. Sindromul este atribuit unei opriri în dezvoltarea mezencefalului, cu persistenţa membranelor ventriculului IV fetal. Manifestările clinice sunt în principal cele ale hidrocefaliei. De remarcat că nu apar semne de disfuncţie cerebeloasă. Frecvent se asociază retard mintal. Tratamentul implică operaţie de drenare a hidrocefaliei şi nu deschiderea cavităţii chistice (ventriculului IV).

Agenezia de vermis se referă la defectul median în care vermisul este înlocuit de o membrană translucidă. Poate fi completă sau parţială (în special partea posterioară). Se poate însoţi uneori de fuziunea emisferelor cerebeloase pe linia mediană. Clinic se caracterizează prin sindromul

dezechilibrului (ataxie statică şi retard în achiziţia posturii) descris de Hagberg.

Sindromul Joubert constă în agenezia familială a vermisului cerebelos, episoade de hiperpnee, mişcări oculare anormale, ataxie şi retard. Se pot asocia asimetrii faciale, anomalii retiniene.

Agenezia emisferelor cerebeloase este mai rară. Poate fi uni- sau bilaterală. Poate să respecte vermisul şi lobul floculonodular. Aplazia cerebeloasă totală este excepţională şi nu este totdeauna asociată cu manifestări clinice evidente. Mai frecvent se întâlneşte o hipoplazie unilaterală.

VI. Chisturi intracraniene sunt procese expansive cu conţinut lichidian, netumorale şi neinfecţioase. Chisturile arahnoidiene se dezvoltă între creier şi baza creierului sau convexitate. Peretele lor este adesea arahnoidia. Cel mai frecvent sunt situate între arahnoidă şi pia mater. De obicei sunt asimptomatice sau se evidenţiază la naştere printr-o macrocranie sau mai târziu printr-o complicaţie. Localizarea cea mai frecventă este supratentorial în valea sylviană. Pot fi relevate printr-o hemoragie subdurală după traumatisme cerebrale minore. În general nu necesită tratament.

VII. Malformaţiile charnierei occipitocervicale

Malformaţia Arnold Chiari constă în anomalii de poziţionare a joncţiunii bulbo-medulare şi a cerebelului care are tendinţa de a hernia în gaura occipitală (Figura: Malformaţia Arnold Chiari). Există mai multe tipuri de malformaţie, dintre care două sunt mai importante.

Tipul I constă în poziţia anormală a cerebelului care este deplasat caudal, spre gaura occipitală, ajungând uneori până la C3. Se poate asocia hernierea amigdalelor cerebeloase, fibroză meningeală şi siringomielia măduvei cervicale sau alte anomalii ale bazei creierului (platibazie) sau a vertebrelor cervicale (sindromul Klippel-Feil). Malformaţia Chiari I devine simptomatică de obicei la adolescenţa, cu cefalee, dureri cervicale, semne motorii şi senditive, paralizii de nervi cranieni, semne cerebeloase. La copil este cel mai frecvent asimptomatică.

Tipul II asociază la semnele anterior descrise mielo-meningocel şi hidrocefalie.

Sindromul Klippel-Feil este o malformaţie sporadică constând în fuziunea vertebrelor cervicale care apare devreme în viaţa intrauterină (săptămâna a6-a). Clinic apare un gât scurt şi o implantaţie joasă a părului. Poate să fie asimptomatică sau pot exista semne neurologice care se pot agrava brusc la un traumatism minim (semne de compresiune medulară).

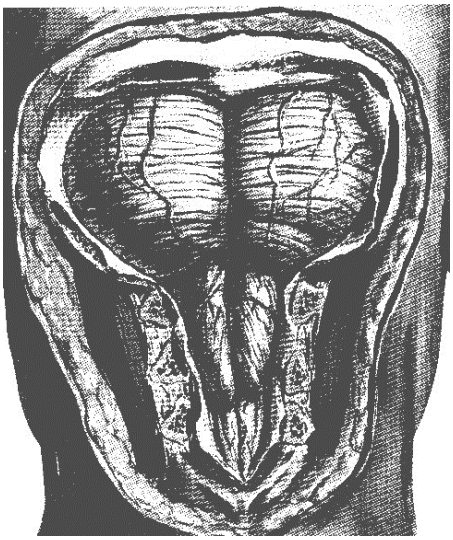


Figura: Malformaţia Arnold Chiari

MALFORMAŢII TARDIVE

Cuprind porencefalia şi schizencefalia.

Porencefalia reprezintă o cavitate chistică (porus) circumscrisă care se formează prin distrucţia cerebrală focală urmată de resorbţie tisulară (Figura: Porencefalia). Cavitatea este de obicei localizată în teritoriul sylvian. Uneori este redusă la o simplă fantă îngustă, orientată spre ventricul cu care de obicei comunică. Poate să fie uni- sau bilaterală. Marginile porencefalie sunt de obicei formate dintr-un cortex cu microgirie. Aspectul clinic al porencefaliei variază după localizarea şi întinderea ei. Manifestările clinice importante sunt: întârzierea mintală, epilepsia, semne neurologice de deficit focal (hemiplegie, tetraplegie, hemianopsie). Uneori porencefalia creşte progresiv în volum antrenând o deformare a creierului şi putându-se acompania cu o agravare clinică.

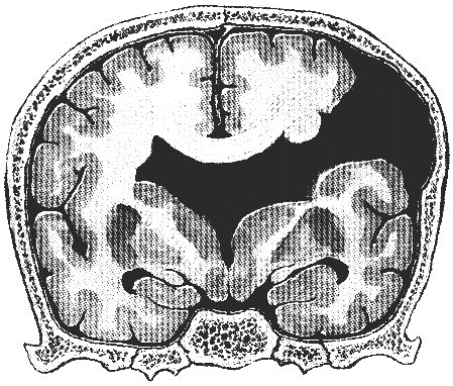


Figura: Porencefalie

Schizencefalia (hidranencefalia) este considerată ca o formă extremă de porencefalie. Distrugerea se întinde în acest caz la cea mai mare parte a emisferelor. Topografia distrugerii corespunde teritoriului de irigare a carotidelor interne. Cortexul distrus este înlocuit cu o membrană glială.

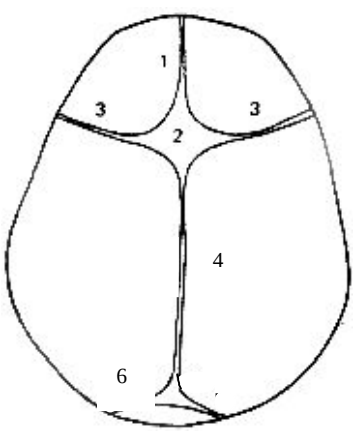
CAP. III. CRANIOSINOSTOZE

Dezvoltarea normală şi anatomia craniului

Sistemul osos se dezvoltă din mezoderm în timpul celei de-a treia săptămâni de gestaţie. Fibroblaştii, condroblaştii şi osteoblaştii se formează din mezenchim (ţesutul conjunctiv embrionar) care este derivat din mezoderm. Bolta cranianã este formată din oase late care suferă o osificare membranoasă, trecând direct de la ţesut mezenchimal la ţesut osos. Oasele mici ale bazei craniului şi o parte din osul occipital suferă o osificare encondrală (de la mezenchim se formează ţesut cartilaginos şi apoi osos). Bolta cranianã şi baza craniului adăpostesc creierul şi poartă denumirea de *neurocraniu*. Restul oaselor craniului şi feţei poartă denumirea de *viscerocraniu*. Oasele membranoase ale calotei craniene sunt unite prin ţesut conjunctiv la nivelul suturilor sagitală, coronare, lambdoide, metopică, scuamoase. Între suturile metopică, coronală şi sagitală există un spaţiu mai mare denumit fontanela anterioară; între suturile lambdoidă şi sagitală există fontanela posterioară (Figura: Reprezentarea schematică a suturilor craniene şi a fontanelelor).

Figura: Reprezentarea schematică a suturilor craniene şi a fontanelelor

1. sutura metopică
2. fontanela anterioară (bregma)
3. suturile coronare
4. sutura sagitală
5. fontanela posterioară (lambdoidă)
6. suturile lambdoide



Examinarea suturilor

Palparea fontanelelor se face în poziţie şezândă. *Fontanela anterioară* are dimensiuni normale de 3,5-5 cm (în diametrul cel mai mare), se palpează la naştere, este deprimată sau plată în raport cu oasele craniene din jur. Fontanela poate bomba în timpul plânsului şi dacă presiunea intracraniană este crescută patologic. Fontanela pulsează sincron cu pulsul. *Fontanela posterioară* poate fi deschisă la naştere, dar în acest caz are dimensiunile pulpei degetului. Prezenţa la naştere a unei fontanele posterioare largi sugerează posibilitatea unei creşteri a presiunii intracraniene din viaţa intrauterină. Câteodată pot fi palpate fontanele auxiliare (când sunt prezente oasele vormiene).

Suturile şi fontanelele sunt neosificate la naştere, putând fi palpate cu uşurinţă. Copiii născuţi pe cale vaginală pot prezenta *încălecarea suturilor*; acest lucru se rezolvă de la sine în cursul primelor săptămâni de viaţă, odată cu creşterea normală a capului. Cel mai frecvent afectate sunt suturile lambdoidă şi coronară. Conturul osului încălecat se simte la palpare abrupt, ca o treaptă de scară, permiţând diferenţierea de închiderea precoce a suturilor craniene (*craniosinostoze*).

Orice sutură craniană poate fi sinostozată, ducând la modificări ale formei şi dimensiunilor craniului specifice fiecărei suturi sinostozate.

Există două tipuri de craniosinostoze:

- *primare*, produse prin unirea uneia sau mai multor suturi craniene încă din viaţa intrauterină, procesul putând fi detectat la nou-născut. Acest proces patologic osos primar limitează creşterea craniană normală şi poate duce la afectarea creşterii cerebrale normale, cu deficite neurologice consecutive.
- *secundare,* apărute ca urmare a dimensiunilor cerebrale reduse, prin diverse procese patologice. În acest caz, sinostozarea precoce nu mai lezează creierul, ale cărui funcţii sunt deja compromise.

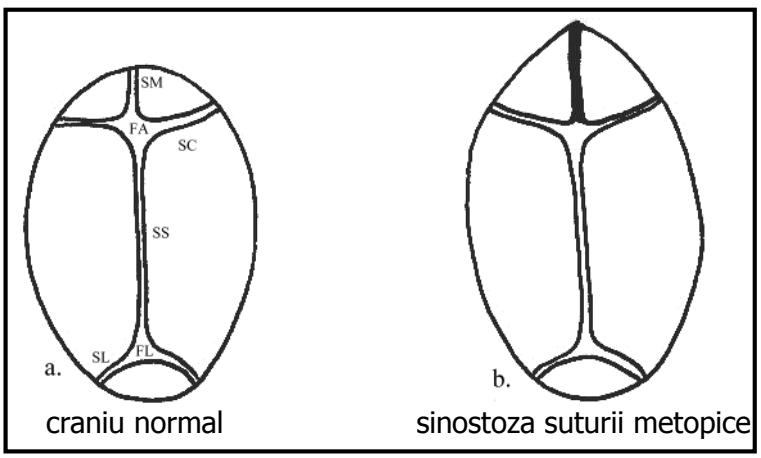
Etiopatogenie

Există mai multe teorii care încearcă explicarea apariţiei craniosinostozelor primare, fiind citaţi mai mulţi factori care par implicaţi: un defect în stratul mezenchimal, la nivelul centrilor de osificare ai oaselor craniene, factori mecanici (compresia intrauterină, creşterea cerebrală inadecvată), deformări ale bazei craniului (care alterează forţele tensoare la nivelul zonelor de ataşare a durei), factori genetici, boli hematologice cu hiperplazie a măduvei osoase, hipertiroidism, alterarea metabolismului

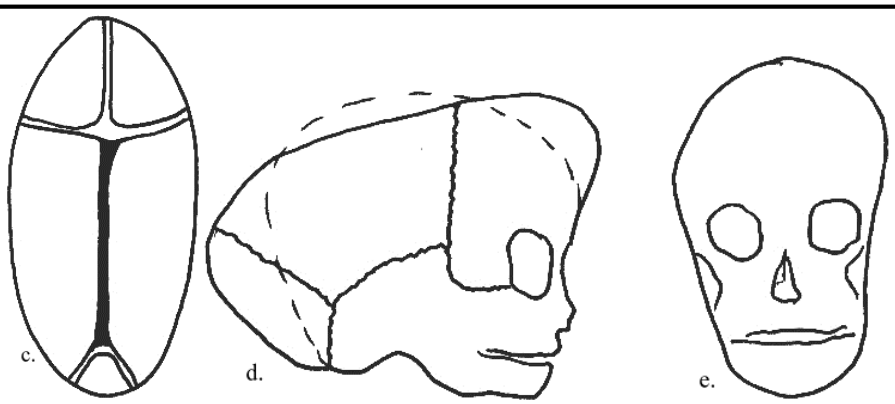
fosfocalcic, cauze necunoscute [35]. Mulţi pacienţi prezintă craniosinostoze izolate de etiologie necunoscută.

Aspecte clinice

În mod normal (fig. a), creşterea osului la nivelul craniului se produce perpendicular pe fiecare sutură. Dacă suturile sunt sinostozate, creşterea se produce paralel cu fiecare sutură, iar craniul se deformează şi ia o formă anormală caracteristică (Figura: Modificări craniene date de diverse craniosinostoze):



craniu normal — sinostoza suturii metopice

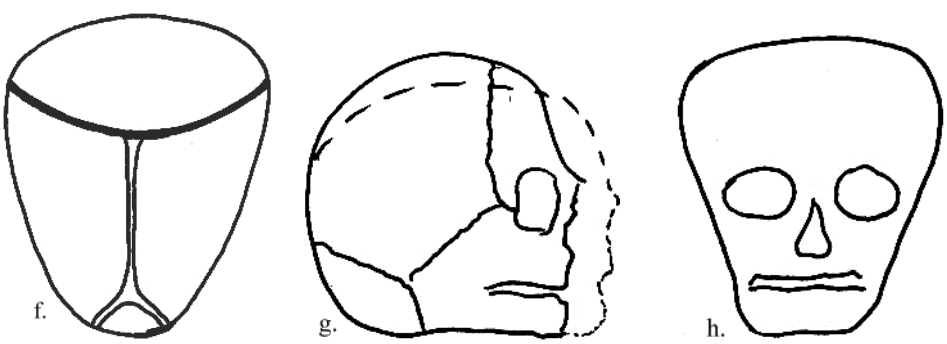


Sinostoza suturii sagitale (c. vedere de sus; d. vedere din profil; e. vedere din fata)

Închiderea prematură a *suturii sagitale* (fig. c, d, e) este cea mai frecvent întâlnită craniosinostoză (60% din toate cazurile de craniosinostoze). Apare mai des la băieţi. Defectul poate fi familial. Consecinţa este *scafocefalia*, în care diametrul antero-posterior al craniului este mult mărit, fruntea bombează, la nivelul suturii sagitale sudate se poate palpa o supradenivelare osoasă (uneori chiar de la naştere). Examinarea neurologică oferă date normale.

Închiderea prematură a *suturii metopice* (fig.b) duce la apariţia unei "creste " la nivelul frunţii, aspect cunoscut sub numele de *trigonocefalie*, însoţită constant de hipotelorism şi dispariţia, aplatizarea boselor frontale. Dacă este privit de sus craniul pare triunghiular. Unii pacienţi pot avea anomalii asociate, incluzând retard mental, palatoschizis, coloboma, anomalii ale tractului urinar, holoprozencefalie.

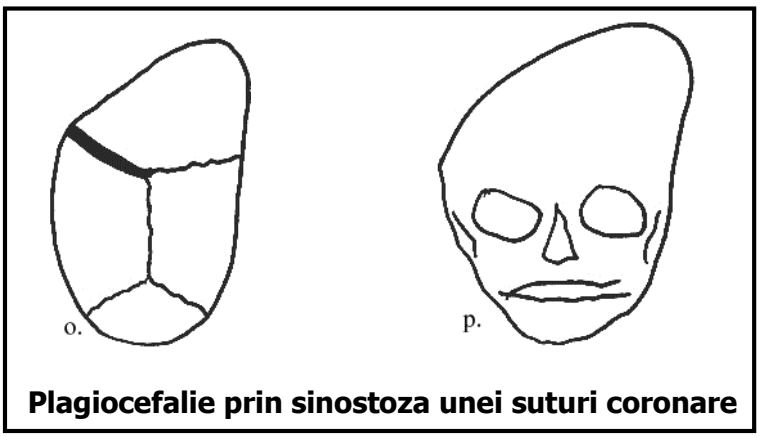
Brahicefalia (fig. f, g, h) se formează prin închiderea prematură a *ambelor suturi coronare*. Apare în aproximativ 20% din cazurile de craniosinostoze şi este mai frecvent întâlnită la sexul feminin. Craniul este turtit în sens antero-posterior, diametrul bitemporal fiind mărit faţă de normal. Occiputul şi fruntea sunt turtite. Fontanela anterioară este plasată mult anterior şi poate fi palpată o "creastă" osoasă la nivelul suturilor coronare închise prematur.



Sinostoza ambelor suturi coronare: brahicefalia

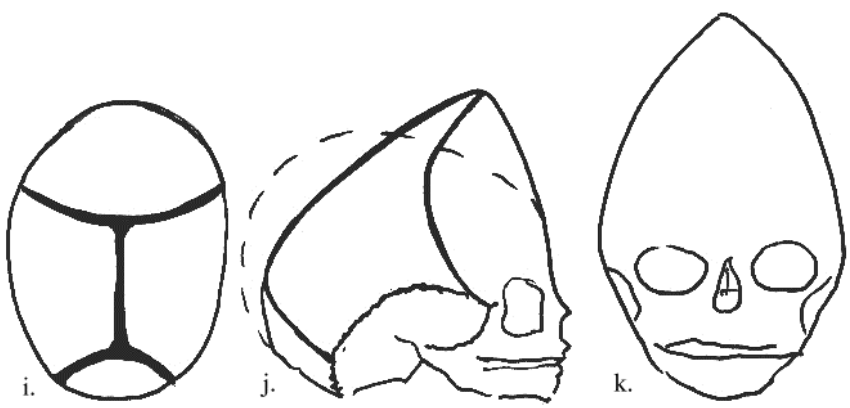
Plagiocefalia apare de obicei prin sutura prematură a unei suturi *coronare* (fig. o, p) sau, mai rar, *lambdoide*. Craniul este asimetric, putând exista deformări ale feţei. În stenozările unilaterale ale suturii lambdoide urechea ipsilaterală este deplasată anterior, un os frontal este mai mare decât celălalt, iar oasele occipitale prezintă o asimetrie

similară dar contralaterală. Forma capului aminteşte de cea a unui paralelogram.



Plagiocefalie prin sinostoza unei suturi coronare

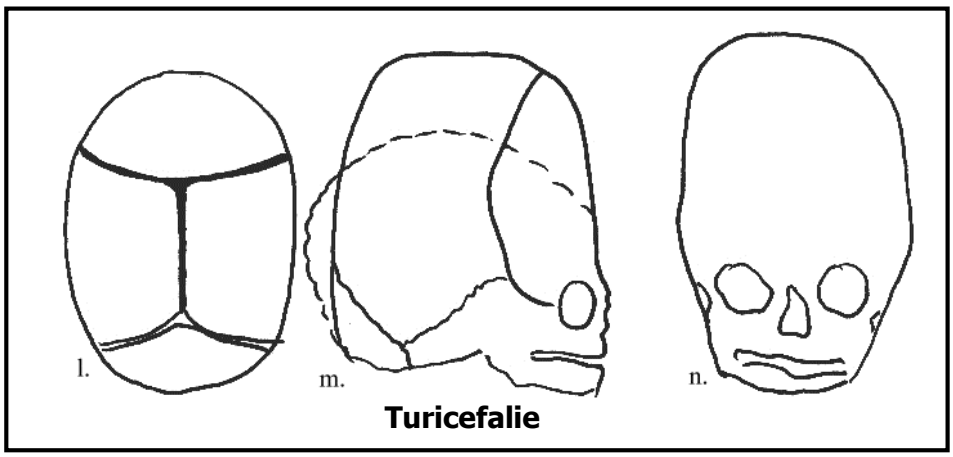
Oxicefalia (fig. i, j, k) se formează ca urmare a închiderii premature a tuturor suturilor, fontanela anterioară rămânând deschisă şi permiţând creşterea craniului numai la acest nivel, sub formă ascuţită, de "ţugui". Acest tip de craniosinostoză poate determina creşterea marcată a presiunii intracraniene şi sechele neurologice importante. La examenul clinic se pot evidenţia frecvent atrofie optică sau edem papilar, exoftalmie şi atrezie coanală. Pot apare tulburări auditive şi vestibulare datorită îngustării canalului auditiv intern.



Sinostoza tuturor suturilor cu cresterea capului prin fontanela anterioara (oxicefalie)

Pahicefalia apare prin suturarea precoce a *suturii lambdoide* şi este greu de diferenţiat, ca şi plagiocefalia posterioară, de aplatizările normale ale sugarului date de poziţia capului pe planul patului.

Turicefalia (fig. l, m, n) se produce prin suturarea suturilor sagitală şi coronare, creşterea craniului făcându-se în sus, ca un turn.



Turicefalie

În practică, craniosinostozele se clasifică în funcţie de sutura închisă prematur:

Tabelul: Clasificarea craniosinostozelor în fincţie de sutura afectată

Denumirea formei craniului	**Sutura afectată**
Scafocefalie	Sagitală
Dolicocefalie	Sagitală
Brahicefalie	Coronară
Plagiocefalie	Coronară, lambdoidă sau ambele (unilateral)
Trigonocefalie	Metopică
Oxicefalie	Ambele coronare şi sagitală
Turicefalie	Ambele coronare şi sagitală

Craniosinostozele pot fi sporadice sau asociate cu alte anomalii, de exemplu malformaţii cranio-faciale genetice sau sporadice (a se vedea tabelul: Craniosinostoze asociate cu alte anomalii).

Ocazional la craniosinostoze se asociază malformaţii SNC: holoprozencefalie, agenezie de corp calos, malformaţie Chiari,

mielodisplazie, atrezie coanală. Aceste anomalii trebuiesc cunoscute pentru ca nou-născutul să fie investigat prompt şi tratat chirurgical. Dacă nu se face tratamentul chirurgical, se produc modificări de ordin cosmetic şi, mai grav, este împiedicată creşterea normală a creierului, cu sechele neurologice care pot fi grave.

Tabelul: Craniosinostoze asociate cu alte anomalii

Sindromul	Caracteristici	Suturile afectate	Genetica
Crouzon	Maxilar hipertrofic, orbite largi, proptoza	Coronara intai, apoi toate	AD (10q25-26)
Apert tipI Acrocefalo-sindactilie	Retard mental, anomalii faciale de linie mediana, proptoza, fante antimongoliene, sindactilie completa, simetrica degeteII-IV	Coronara intai	AD (10q25-26, multe de novo)
Chotzen	Asimetrie faciala, par jos implantat, sept nazal deviat, brahidactilie	Coronara uni-/ bilateral	AD (7p21)
Carpenter	Polidactilie preaxiala la picior, obezitate, hipostaturalitate, maladie congenitala de cord, sindactilie cutanata, retard mental frecvent	Complexe	AR
Displazia cranio-fronto-nazala	Brahicefalie, hipertelorism, vârful nasului bifid, anomalii scheletice, intelect normal.	Coronara	AD sau XD (10p11, ?Xpter-p22)

Diagnosticul acestei afecţiuni este suspectat clinic prin inspecţie (forma tipică a capului), palparea suturilor (care evidenţiză închiderea suturii şi hiperostoză de-a lungul suturii închise) şi este confirmat prin investigaţiile neuroimagistice, radiografia simplă de craniu arătând închiderea suturii şi depunere exagerată de ţesut osos la nivelul acesteia, iat CT cerebrală prezentând un creier normal, fără atrofii. Dezvoltarea neuropsihică este de obicei normală în cazul copiilor cu craniosinostoze primare.

Tratament

Tratamentul craniosinostozelor este chirurgical şi constă în deschiderea suturilor primar sinostozate pentru a asigura o creştere normală a creierului, pentru prevenirea apariţiei hipertensiunii intracraniene, împiedicarea afectării funcţiei auditive şi vizuale, îmbunătăţirea aspectului craniului şi feţei.

Pacienţii cu atrofie cerebrală şi microcefalie şi craniosinostoze secundare nu beneficiază de tratament chirurgical deoarece închiderea suturilor se datorează unui creier oprit în evoluţie, deja afectat.

CAP.IV. ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ PERINATALĂ (EHIP)

DEFINIŢIE: encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală este o afecţiune caracteristică perioadei de nou-născut, determinată de hipoxie şi ischemie ce acţionează antepartum, intrapartum sau imediat postnatal, determinând o scădere a aportului de oxigen către ţesutul cerebral şi care este o cauză majoră de deficite neurologice neprogresive: paraliziile cerebrale, retardul mental, epilepsia.

ETIOLOGIE: există numeroşi factori care favorizează sau determină afectarea hipoxic-ischemică a fătului/nou-născutului, factori care ţin de mamă, de placentă sau de cordon, factori care ţin de copil, fiind important şi momentul în care acţionează aceşti factori: în timpul sarcinii, al naşterii sau imediat după. Tabelul de mai jos încearcă să sistematizeze aceşti factori:

I . CAUZE MATERNE

1. Anemia maternă (Hb < 10 g/dl);
2. Afecţiuni pulmonare cronice ;
3. Cardiopatii;
4. HTA maternă preexistentă / de sarcină;
5. Traumatisme abdominale;
6. Infecţii materne cronice + TBC;
7. Convulsii (epilepsie / eclampsie) ce determină consum crescut de O_2.

II. CAUZE CE ACŢIONEAZĂ INTRAPARTUM

1. Patologia placentară;
2. Patologie cordon ombilical: scurt / înnodat / prolabat / spasme vasculare;
3. Prezentaţii anormale: transversă / pelviană;
4. Hemoragiile mamei în timpul expulziei;

5. Distocii travaliu: lent, laborios / rapid / contracţii ut. prelungite;
6. Cezariana: decompresiune / anestezie generală;

III. CAUZE CE ŢIN DE COPIL

1. Prematuritatea;
2. Modificări ale transportului de O_2 la făt / nou-născut:
   - hemoliză (incompatibilitate Rh, cu debut intrauterin);
   - hemoragie (sângerări materne în timpul sarcinii);
   - infecţie;
   - toxemie.
3. Modificări ale funcţiei respiratorii la nou-născut:
   - inhibiţia centrului respirator (morfină, barbiturice, hipoxie);
   - dezvoltarea insuficientă a ţesutului pulmonar la prematur;
   - tulburări de ventilaţie: membrană hialină / aspiraţie / malformaţie

PATOGENIE:

Apariţia leziunilor şi tipul lor depind de particularităţile anatomice şi funcţionale ale circulaţiei cerebrale la făt şi nou-născut, de vârsta gestaţională, care modifică aceste caracteristici în cadrul procesului de maturare.

Există în primul rând particularităţi anatomice ale circulaţiei cerebrale, diferite la prematur faţă de nou-născutul la termen

- nou-născutul la termen prezintă o zonă sensibilă la hipoxie situată între teritoriile de distribuţie ale arterelor cerebrale mari, localizată parasagital;

- la prematurul mai mic de 28 săptămâni de gestaţie există anastomoze între arterele cerebrale mari prin arterele meningee; în schimb, prematurii prezintă o zonă sensibilă la hipoxie situată periventricular,la nivelul matricei germinative, între arterele coroidiene ventriculofuge şi ramurile penetrante ale arterelor cerebrale mari.

Există de asemenea particularităţi funcţionale ale circulaţiei cerebrale a fătului sau nou-născutului care ţin în primul rând de lipsa de maturare a sistemelor de autoreglare cerebrovasculară; acesta este motivul pentru care presiunea de perfuzie cerebrală depinde direct proprţional de tensiunea arterială sistemică, orice variaţie a acesteia putând determina mari tulburări ale circulaţiei cerebrale, cu consecinţe nefaste: o creştere a tensiunii arteriale sistemice poate determina hemoragii cerebrale, iar o

scădere importantă a presiunii arteriale determină hipoperfuzie cerebrală şi ischemia ţesutului cerebral.

La nivel biochimic acest lucru este urmat de creşterea glicolizei, creşterea producţiei de acid lactic şi consecutiv - acidoză; ca urmare scade producţia compuşilor energetici intracelulari (ATP, PC), pompele ionice sunt afectate, ceea ce produce acumulare de potasiu extracelular şi calciu intracelular, generare de radicali liberi şi activarea proteazelor cu necroză neuronală consecutivă; de asemenea se produce o perturbare a metabolismului neurotransmiţătorilor şi a aminoacizilor excitatori (glutamat, aspartat) şi moarte neuronală.

De asemenea tipul şi gradul leziunilor este determinat de gradul de maturare a structurii pereţilor vasculari (rezistenţa pereţilor vasculari creşte cu vârsta gestaţională, vasele fiind mai friabile la prematur, de tipul de circulaţie, care se modifică cu vârsta gestaţională, aşa cum s-a arătat anterior (prematurii sunt de obicei mai grav afectaţi decât nou-născuţii la termen şi prezintă leziuni caracteristice, aşa cum se va discuta ulterior).

Momentul agresiunii hipoxic-ischemice se situează de obicei în timpul sarcinii sau intrapartum. Aşa cum arată studiile efectuate în ultimii ani, în jur de 80% dintre copii suferă antepartum, ceea ce determină pe de o parte diverse anomalii somatice, iar pe de altă parte îi face inapţi să participe în mod corespunzător la actul naşterii, determinând o agresiune hipoxică suplimentară, secundară.

Frecvenţa afectării prin agresiune hipoxic-ischemică este de aproximativ 2% la nou-născuţi (frecvenţă mai mare la prematuri).

ASPECTE CLINICE:

Primele manifestări sunt variabile şi nespecifice.

Nou-născuţii la termen care au suferit agresiunea hipoxic-ischemică intrapartum prezintă în cursul primelor zile de viaţă un tablou de encefalopatie care se recunoaşte foarte uşor clinic. În absenţa unui tablou clinic de encefalopatie, este greu de susţinut diagnosticul de leziune cerebrală hipoxic-ischemică intrapartum. Este important de reţinut că nou-născuţii care au fost supuşi agresiunii hipoxic-ischemice în timpul vieţii intrauterine pot să nu prezinte anomalii neurologice sau semne de afectare cerebrală în timpul perioadei neonatale; aceste semne apar mai târziu şi vor fi puse în evidenţă pe măsură ce se maturează sistemul nervos. În aceste momente se observă că anumite funcţii, care ar trebui să apară la anumite vârste, sunt întârziate sau perturbate.

Din punct de vedere al severităţii afectării clinice, Sarnat şi Sarnat (1976) au propus mai multe grade: encefalopatie uşoară, moderată sau severă care se corelează cu prognosticul (a se vedea tabelul de mai jos).

Corelarea severităţii clinice a EHIP cu prognosticul:

Nr. crt.	Severitate	Manifestări clinice	Evoluţie anormală (%)
1.	Uşoară	Tremurături Iritabilitate ROT exagerate Moro exagerat	0
2.	Moderată	Letargie Hipotonie Reflexe absente ± convulsii	20 – 40
3.	Severă	Comă Hipotonie Convulsii Disfuncţia trunchiului cerebral Disfuncţie autonomă ± HIC	100

La nou-născutul la termen există o *secvenţă a evoluţiei semnelor clinice* în EHIP acută severă. Iniţial, în primele 12 ore există semne de disfuncţie emisferică bilaterală cu scăderea nivelului conştienţei. Ulterior, între 12 şi 24 de ore poate apare o falsă îmbunătăţire a nivelului conştienţei, care poate fi diferenţiată de o îmbunătăţire reală prin apariţia altor tulburări ale funcţiei SNC (convulsii, apnee). Crizele convulsive, care sunt diagnosticate la aproximativ 50% dintre nou-născuţii cu EHIP, sunt caracteristice formelor moderată şi severă de encefalopatie. În toate formele de encefalopatie apar tremurături, care pot fi greşit diagnosticate ca şi convulsii. Crizele convulsive debuteză de obicei în prima zi de viată şi sunt rezistente la teratamentul anticonvulsivant. Pot apare semne de disfuncţie a trunchiului cerebral (afectarea mişcărilor extraoculare, răspuns pupilar anormal, apnee, deficite de origine bulbară) care se înrăutăţesc treptat în cursul primelor 3 zile de viaţă ducând la stop respirator sau deces, cel mai frecvent la aproximativ 72 de ore de viaţă. Hipertensiunea intracraniană este rară şi apare numai la nou-născuţii cu asfixie severă, fiind maximă între 24-96 ore de viaţă. Clinic apare bombarea fontanelei anterioare. După 3-4 zile de evoluţie se produce îmbunătăţirea treptată a statusului neurologic, care progresează în cursul următoarelor săptămâni. La copiii sever afectaţi rămân sechele neurologice care includ diminuarea nivelului conştienţei, dificultăţi de alimentare datorate tulburărilor de supt şi deglutiţie, tulburări ale tonusului muscular [35, 36].

DIAGNOSTICUL POZITIV este suspicionat pe baza datelor de istoric şi a semelor clinice şi este certificat de investigaţiile imagistice şi de laborator.

Istoricul trebuie să cuprindă date complete în legătură cu perioada sarcinii, travaliului, expulziei (date de suferinţă fetală fiind frecvenţa cordului fetal <100/min.; echilibrul acido-bazic al fătului: pH < 7,5 , scăderea pO2, creşterea pCO2; scorul Apgar sub 7 la 5 minute; prezenţa meconiului). Este important de reamintit că *aspectul clinic* al encefalopatiei neonatale este nespecific şi poate apare şi după alte tipuri de agresiuni (de exemplu infecţii, tulburări metabolice).

De aceea sunt necesare *investigaţii* complementare, de exemplu EEG, potenţiale evocate, investigaţii neuroimagistice, investigaţii biochimice (determinări de hipoxantină în LCR şi creatinkinaza BB)

DATE PARACLINICE:

EEG prezintă aspecte caracteristice la nou-născutul la termen supus unei agresiuni hipoxic-ischemice importante. Iniţial există o diminuare importantă a amplitudinii şi frecvenţei activităţii electrice. După 24-48 de ore apare o activitate electrică discontinuă caracterizată prin descărcări de unde ascuţite şi lente de voltaj mare intercalate cu zone de activitate electrică de voltaj foarte mic, aproape linie izoelectrică (aspect de "suppression bursts"). Acest tip de traseu are o semnificaţie de mare gravitate.

Potenţialele evocate au o valoare limitată pentru diagnosticul copiilor cu suferinţă hipoxic-ischemică. Potenţialele evocate auditive de trunchi cerebral permit evaluarea integrităţii structurilor trunchiului cerebral.

Metode neuroimagistice:

- ecografia transfontanelară (ETF) este metoda de elecţie pentru diagnosticarea hemoragiilor din matricea germinativă şi intraventriculare, în special la prematur; leziunile hipoxic-ischemice pot fi recunoscute datorită creşterii ecogenităţii; de asemenea, cu ajutorul ETF se poate urmări evoluţia în dinamică a leziunilor: în cursul primelor zile de viaţă se produce creşterea treptată a ecogenităţii periventriculare, care ulterior diminuă şi în următoarele câteva săptămâni se formează leziuni chistice periventriculare. De asemenea, cu ajutorul ETF se pot vizualiza eventualele creşteri ale dimensiunilor ventriculare, leziunile ischemice focale care devin chiste după un timp, creşterea ecogenităţii ganglionilor bazali şi talamusului.

- tomografia computerizată cerebrală (TC) este mai puţin de folos pentru investigarea prematurului, fiind mai mult folosită pentru nou-născutul la termen, evidenţiind hipodensităţi în zonele afectate de

agresiunea hipoxic-ischemică; cel mai bun moment pentru efectuarea TC cerebrale este între 2 şi 4 zile de viaţă (se evidenţiază cel mai bine hipodensităţile). Ulterior se pot evidenţia sechelele (atrofii corticale circumscrise sau generalizate sau, în cazurile grave, leucomalacie multichistică). De asemenea, TC cerebrală poate evidenţia leziuni ischemice focale, infarcte hemoragice în ganglionii bazali.

- Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) este o metodă sensibilă pentru diagnosticarea zonelor afectate prin agresiune hipoxic-ischemică, oferind imagini foarte bune nu numai ale zonelor supratentoriale, ci şi ale fosei posterioare – cerebel, trunchi cerebral – care nu sunt bine vizualizate cu ajutorul celorlalte metode descrise. Se poate evidenţia hiposemnal în substanţa albă periventriculară în secvenţele T1 ponderate, întârzierea mielinizării, contur neregulat al ventriculilor laterali; secvenţele T2 ponderate par a fi mult mai sensibile pentru detectarea anomaliilor din substanţa albă.

- Alte metode (SPECT, PET, scintigrafie Tc) sunt mai puţin folosite, sau sunt folosite numai în scop de cercetare.

Monitorizarea presiunii intracraniene se poate face prin măsurare continuă sau repetată a tensiunii intracraniene, pentru evidenţierea edemului cerebral la nou-născuţii cu afectare hipoxic-ischemică severă;

Testele biochimice: trebuie efectuate pentru a evidenţia eventual o hipoglicemie, hipocalcemie, hiponatremie, hiperamoniemie, acidoză care apar frecvent la nou-născutul cu leziune hipoxic-ischemică, în vederea corectării rapide;

Markeri ai leziunii hipoxic-ischemice – în cazul leziunilor hipoxic-ischemice cresc: creatinkinaza-BB, hipoxantina, lactat, lactat-dehidrogenaza, aspartat-aminotransferază, produşi de degradare ai fibrinei, care sunt adevăraţi "markeri" ai leziunii hipoxic-ischemice şi permit cuantificarea lezunii.

ASPECTE ANATOMOPATOLOGICE:

Tipurile de leziuni cerebrale sunt diferite la nou-născutul la termen faţă de prematur, datorită particularităţilor de vascularizaţie ale fiecărei vârste, descrise anterior, şi de gradul de maturare (a se vedea tabelul de mai jos).

Vârsta gestaţională	Tipuri de leziuni
Nou-născut la termen	1. necroza neuronală selectivă; 2. *status marmoratus al ganglionilor bazali şi talamusului*; 3. leziune cerebrală parasagitală; 4. necroză ischemică cerebrală focală/multifocală; 5. leziuni talamice simetrice.
Prematur	1. necroza neuronală selectivă; 2. *leucomalacia periventriculară*; 3. necroză ischemică cerebrală focală/multifocală; 4. infarct hemoragic periventricular.

Nou-născutul la termen

Necroza neuronală selectivă afectează în special cortexul cerebral, cortexul cerebelos, talamusul, trunchiul cerebral şi cornul anterior din măduva spinării. În aceste zone afectate ischemic, parenchimul se necrozează, apare autoliză, cu pierderi neuronale şi astrocitoză, rezultatul fiind atrofie cerebrală şi encefalomalacie multichistică. Sechelele neurologice pe termen lung a acestui tip de leziuni sunt: retardul mental, epilepsia, diverse tipuri de paralizie cerebrală (hemipareza/-plegie spastică, ataxică).

Status marmoratus al ganglionilor bazali şi talamusului poate fi considerat o variantă de necroză neuronală selectivă. Este caracteristic afectării hipoxic-ischemice a nou-născutului la termen. Se produc pierderi neuronale, glioză în special la nivelul ganglionilor bazali (putamen, caudat, talamus) care au un aspect caracteristic marmorat, striat, bilateral şi simetric. Pe termen lung apar sindrom extrapiramidal (coreoatetoză şi rigiditate) cu sau fără afectare intelectuală.

Leziunea cerebrală parasagitală se datorează ischemiei ţesutului cerebral cortical şi subcortical situat în zona dintre teritoriile de distribuţie ale arterelor mari cerebrale. De obicei apar leziuni bilaterale şi simetrice, rar asimetrice ducând, ca sechele pe termen lung, la tetrapareză spastică şi uneori tulburări de limbaj şi de percepţie vizuală/spaţială, tulburări auditive şi de învăţare.

Necroza ischemică cerebrală focală şi multifocală apare prin ocluzie vasculară focală, cel mai frecvent fiind afectat teritoriul arterei cerebrale medii, cu necroză parenchimatoasă extensivă urmată de cavitaţie (chiste porencefalice unice sau multiple – encefalomalacie multichistică – sau chiar hidranencefalie). Chistele porencefalice pot să comunice sau nu cu ventriculii laterali. De asemenea se mai poate observa atrofie corticală focală şi dilatare ventriculară asimetrică datorită pierderilor neuronale

focale. Cauza cea mai frecvent incriminată este trombembolia având drept sursă infarcte placentare, vase placentare în involuţie, leziuni vasculare. Cauze mai rare sunt: anomalii de dezvoltare a vaselor cerebrale, stări de hipercoagulabilitate, coagulare diseminată intravasculară în cadrul sepsisului neonatal. Sechelele pe termen lung se corelează de obicei cu sediul şi extinderea leziunii, putând fi întâlnite: hemipareze spastice (în caz de leziuni unice), tetrapareze (în leziuni multifocale), deficit intelectual şi crize convulsive (în caz de afectare corticală).

Prematurul

Necroza neuronală selectivă afectează în special talamusul şi trunchiul cerebral. La prematurii care au avut o perioadă de hipoxie şi acidoză urmată de hiperoxie apare necroză pontosubiculară (nucleii pontini şi subiculum hipocampic. Sechelele pe termen lung sunt: tetraplegie spastică, retard mental, microcefalie, crize convulsive, surditate, cecitate. În formele mai uşoare se observă tulburări de învăţare şi deficit atenţional.

Leucomalacia periventriculară este caracteristică prematurului supus agresiunii hipoxic-ischemice. Se produc infarctizare şi necroză de coagulare la nivelul substanţei albe periventriculare, în zona dintre teritoriile de distribuţie ale arterelor coroidiene ventriculofuge şi ramurile terminale, ventriculopete, ale arterelor mari cerebrale. Cortexul cerebral este cruţat, deoarece există anastomoze bogate între ramurile meningeene ale arterelor mari cerebrale. Sechelele pe termen lung ale acestui tip de leziuni sunt reprezentate de diplegia spastică (paraplegie spastică), deoarece sunt afectate fibrele corticospinale care deservesc membrele inferioare, cu distribuţie periventriculară. Intelectul este normal şi aceşti copiii nu fac crize convulsive, deoarece cortexul cerebral este cruţat.

Necroza ischemică cerebrală focală şi multifocală este mai puţin frecventă la prematur decât la nou-născutul la termen; de obicei se întâlnesc obstrucţii multiple, ale vaselor mici. Aspectele anatomopatologic şi clinic sunt similare cu cele ale nou-născutului la termen.

Infarctul hemoragic periventricular se asociază frecvent cu hemoragie intraventriculară severă la prematur. Hemoragiile intraparenchimatoase sunt de obicei unilaterale. Sechelele pe termen lung se corelează cu sediul leziunii focale (ca şi în cazul necrozei ischemice focale şi multifocale); în plus, datorită hemoragiei intraventriculare se pot produce obstrucţii în circulaţia LCR, cu hidrocefalie consecutivă.

TRATAMENT

Nou-născuţii cu EHIP prezintă adesea disfuncţii multiorganice (sunt afectate inima, plămânii, rinichii, ficatul), fiind necesare susţinerea funcţiilor vitale şi corectarea tuturor dezechilibrelor care apar. Sunt necesare:

- *Controlarea şi menţinerea tensiunii arteriale*, în vederea evitării hipoperfuziei cerebrale sau a unei creşteri prea mari a tensiunii arteriale sistemice care ar putea duce la hemoragii, ştiut fiind că presiunea de perfuzie cerebrală depinde direct proporţional de valorile tensiunii arteriale sistemice.

- *Menţinerea unei ventilaţii adecvate*, pentru a evita hipoxia suplimentară a creierului afectat, evitându-se însă hiperoxia, care poate determina retinopatie de prematuritate, fibroplazie retrolentală, necroză pontosubiculară sau modificări vasculare obliterative.

- *Menţinerea glicemiei* în cadrul unor valori normale.

- *Tratarea edemului cerebral* este o măsură controversată; este bine să se supravegheze cu atenţie aportul şi excreţia de lichide.

- *Tratamentul crizelor convulsive* trebuie făcut imediat, deoarece există risc de leziuni suplimentare. La nou-născut este de elecţie tratamentul cu fenobarbital de uz intravenos, în doză de încărcare de 20 mg/kg, apoi se administrează câte 5-20mg/kg la fiecare 5 minute, până la o doză maximă totală de 40mg/kg, dacă convulsiile persistă. Dacă nu s-a obţinut controlul crizelor cu această doză, se încearcă tratament cu fenitoin intravenos, în doză totală zilnică de 20mg/kg, fracţionat în 2 administrări zilnice. Doza de întreţinere de fenobarbital şi de fenitoin este aceeaşi – 3-4mg/kg/zi.

- În prezent sunt investigate şi *alte mijloace terapeutice de protejare şi susţinere a celulelor nervoase*: barbituricele, antagoniştii receptorilor de glutamat, antagonişti ai opiaceelor (naloxonă), inhibitori de radicali liberi (indometacin, allopurinol), hipotermia, inhibitori ai canalelor de calciu (flunarizină, nifedipină); de asemenea se pare că administrarea de vitamina E şi preparate pe bază de magneziu ar proteja celula nervoasă de consecinţele agresiunii hipoxic-ischemice.

CAP.IX. FENOMENE PAROXISTICE NEEPILEPTICE

Sub denumirea de fenomene paroxistice neepileptice se descriu manifestări neurologice, vegetative sau psihice cu apariţie bruscă, tranzitorie, de scurtă durată şi cu tendinţă la repetiţie care nu sunt de natură epileptică. Ele impun obligativitatea unui diagnostic diferenţial cu epilepsia deoarece, eventualitatea unor greşeli poate avea implicaţii neplăcute terapeutice, psihologice, sociale şi de prognostic.

Crizele anoxice se datorează unei tulburări a oxigenării creierului produsă de bradicardie sub 40 bătăi pe minut, tahicardie peste 150 bătăi pe minut, asistolie mai mare de 4 secunde, presiune sistolică mai puţin de 50 mmHg sau pO_2 venoasă mai mică de 20 mmHg. Hipoxia corticală duce la pierderea conştienţei şi atonusului postural. Când este severă se produce eliberarea centrilor tonigeni din trunchiul cerebral de sub controlul inhibitor cortico-reticular, ceea ce duce la rigiditate de decorticare şi la opistotonus. Crizele anoxice se datorează mai multor mecanisme ce pot fi prezente la acelaşi bolnav şi chiar la acelaşi atac.

Sincopa se caracterizează prin pierderea tranzitorie a conştienţei şi tonusului muscular, legat de o insuficienţă pasageră a irigaţiei cerebrale. Mecanismul cel mai important care antrenează scăderea debitului sanguin este mecanismul cardio-inhibitor, mediat prin nervul vag sau printr-un mecanism vasodepresor (sincopa vaso-vagală). Rareori este vorba despre evenimente primar cardiace (sincopa cardiacă). Cauzele declanşatoare (emoţii, stress, frică, ortostatismul prelungit, atmosfera închisă, dureri minore, vederea de sânge) sunt esenţiale pentru diagnostic. De asemenea, diagnosticul este înlesnit de existenţa cazurilor asemănătoare în familie. La unii indivizi crizele sunt provocate întotdeauna de acelaşi stimul. Există un prodrom constând din senzaţie de rău, de cap gol, vertij nerotator, vedere înceţoştă, palpitaţii, jenă epigastrică sau toracică. În timpul atacului pacientul este palid, ochii pot fi deviaţi vertical, pulsul devine slab. Căderea este lentă, ceea ce permite uneori copilului să se lungească pe pat. Alteori

căderea poate fi bruscă, diferenţierea de epilepsie fiind dificilă. Atacurile se produc în general în ortostatism. Durata este scurtă (1-2 minute sau mai puţin). Lipsesc fenomenele postcritice întâlnite în epilepsie (somnul postcritic). Dacă hipoxia se prelungeşte poate să urmeze un adevărat atac epileptic. Sincopele pot să apară la copiii cu febră mare, putând fi confundate cu convulsiile febrile. În acest caz este indicat după unii autori a se aplica reflexul oculo-cardiac care reproduce criza sincopală. Sincopa poate precipita o criză la un copil epileptic. Prognosticul este în general bun. Sincopele nu se tratează, dar dacă crizele sunt frecvente se recomandă preparate de beladonă.

Dintre tipurile de sincope (reflexe sau vagale, cardiace şi prin hipoperfuzie cerebrală) cel mai des de luat în consideraţie este sincopa vagală – Tabelul "Caracteristici care diferenţiază sincopa de epilepsie":Spasmul hohotului de plâns apare la copilul mic până spre vârsta de 3-5 ani (5% dintre cazuri apar între 6-18 luni) şi dispare după 5-6 ani. De cele mai multe ori are caracter familial. Apare în general cu constituţie nevropată: instabilitate, emotivitate, irascibilitate. Reprezintă o formă particulară de sincopă reactivă la mânie, durere, frustrare, frică, traumatisme uşoare care produc plâns şi sunt întreţinute de anxietatea exagerată a mediului familial. Copilul începe să plângă în hohote timp de câteva secunde, se produc câteva secuse din ce în ce în ce mai scurte care antrenează inspiraţii din ce în ce mai superficiale, pentru a se ajunge la fixarea toracelui în apnee. Se produce cianoză, pierderea conştienţei sau chiar uneori hipertonie cu opistotonus sau chiar mişcări

Caracteristici care diferenţiază sincopa de epilepsie (după Baldy – Moulinier, 1998)

	Sincopa vagală	**Criza epileptică**
Poziţia	ortostatică	Indiferent
Paloare + transpiraţii	+	- sau + / -
Debut	progresiv	Brutal
Lovire în timpul crizei	rar	Frecvent
Pierderi de urină	rar	Obişnuit
Pierderea conştienţei (durată)	secunde	Minute
Revenirea	rapidă	Lentă
Confuzie postcritică	rar	Frecvent
Factori precipitanţi	Întotdeauna (stres, emoţie, prize de sânge, lipsa aportului alimentar, aglomeraţie, ortostatism prelungit)	rar

clonice. Spasmul hohotului de plâns poate imita epilepsia, cu atât mai mult, cu cât faza iniţială de plâns poate lipsi (dar "dă să plângă"). După câteva

secunde copilul îşi reia respiraţia, culoarea şi conştienţa. Există o variantă în care cianoza este înlocuită de paloare. EEG poate contribui la elucidarea diagnosticului, având un aspect normal sau putând eventual reflecta perturbările cerebrale datorate hipoxiei (predominenţa undelor lente). Spasmul hohotului de plâns s-ar explica printr-un mecanism de hipertonie vagală. El se reproduce cu o frecvenţă variabilă la fiecare copil. Tratamentul medicamentos nu este necesar în general. În cazurile în care accesele sunt frecvente şi se acompaniază de clonii se recomandă administrarea de clorură de beladonă sau sulfat de atropină. Unii autori recomandă recent Piracetam în doză de 40mg/kg/zi. Deoarece atacurile sunt declanşate în general de conflicte între părinţi şi copii din care în final copiii trag foloase, se indică sfaturi familiale şi liniştirea părinţilor că atacul nu este periculos. Prognosticul este excelent, cu tot aspectul clinic înspăimântător pentru anturaj. Mai târziu pot să apară sincope, tulburări de comportament, crize de mânie cu caracter conversiv. Incidenţa unei adevărate epilepsii nu este mai mare decât cea din populaţia generală.

Sincopele reflexe autoinduse sunt rare, dar dificil de diagnosticat. Deoarece se produc la copii cu retard mintal sunt confundate cu absenţele sau crizele akinetice. Copiii îşi opresc respiraţia prin manevra Valsalva. În câteva secunde devin palizi, au o privire pierdută, iar pierderea tonusului muscular poate fi generalizată sau limitată la musculatura nucală (se produce căderea capului).

Crizele psihogene (pseudoepileptice, isterice, tulburare conversivă) pot mima orice tip de simptome neurologice (pareze/paralizii, come, mişcări involuntare, crize epileptice de diferite tipuri: tonico-clonice, tonice şi mai rar pe cele parţiale). Aceste manifestări nu întrunesc toate criteriilor manifestărilor neurologice pe care le mimează şi sunt exteriorizarea părerilor bolnavului despre boala respectivă. Ele au întotdeauna un caracter deminstrativ şi urmăresc un beneficiu secundar. Reprezintă una dintre cele mai frecvente greşeli de diagnostic, fiind confundate cu alte manifestări neurologice, în special cu epilepsia. Apar mai frecvent la adolescenţi, dar se pot întâlni şi la vârste mai mici (chiar de la 4 ani). Ele pot apare la epileptici reali care învaţă să îşi imite crizele în context conflictual pentru a obţine anumite avantaje. Anterior acestă asociere purta numele de histeroepilepsie, termen astăzi dispărut din nomenclatura oficială. În cazurile de epilepsie rezistentă la tratament trebuie suspectată acestă asociere. EEG şi înregistrările video-EEG şi testul provocării pseudocrizelor prin sugestie ajută la stabilirea diagnosticului. O formă particulară de pseudocrize o constituie sindromul de hiperventilaţie (rar, în

special la fetele adolescente, constă în hiperventilaţie efectuată printr-un efort mare survenit după situaţii conflictuale. Dacă pacientul este pus să sufle într-o pungă de plastc se opreşte atacul, această manevră având atât valoare terapeutică, cât şi diagnostică). Tratamentul implică folosirea anxioliticelor, evidenţierea conflictelor determinante în cadrul şedinţelor de psihoterapie, care trebuie să vizeze în plus găsirea unor alte modalităţi decât cele somatice de rezolvare a conflictelor.

Atacurile de panică sunt crize de anxietate însoţite de senzaţia unei întâmplări catastrofice şi asociate cu fenomene vegetative.

Crizele fictive (sindromul Münchausen) constă în inducerea sau inventarea de către părinţi a unei patologii grave a copilului care antrenează spitalizări multiple. Diagnosticul va fi evocat cu multă prudenţă atunci când toate explorările clinice şi paraclinice sunt negative. Aceste simptome false sunt prezentate de mamele cu profil psihopatologic particular (hiperprotectoare, cu cunoştinţe paramedicale) sau în scop utilitar.

Tabelul: Diagnosticul diferenţial între pseudocrize şi crizele epileptice

	Pseudocrize	**Crize epileptice**
Debut	De obicei după un episod psihotraumatizant, în mod progresiv	De obicei fără cauză, brutal
Conştienţa	Rar modificată	Pierdută
Mişcări tonico-clonice	Neregulate	Stereotipe
Cianoză	Rar	Obişnuit
Muşcarea limbii	Rar	Frecvent
Rezistenţa la deschiderea ochilor şi la mişcări pasive	Da	Nu
Pierderea reflexelor	Nu	Da
Prevenirea traumatismului	Da (cade lent, nu se loveşte)	Nu (cade brutal, se poate lovi)
Somnolenţă sau confuzie postcritică	Nu	Da
Modificări EEG	Nu	Frecvent

Cataplexia este pierderea bruscă a tonusului muscular parţială sau totală, cu păstrarea conştienţei, precipitată de emoţii, mai frecvent de râs. Ea poate crea confuzii în special cu formele de epilepsie mioclonică sau crizele atone. Se produce rar singură, de obicei se asociază în timp cu

narcolepsia, paraliziile de somn şi halucinaţiile hipnagogice în cadrul sindromului Gellineau (tetrada apare la 10% dintre pacienţi). **Narcolepsia** constă în atacuri de somn irezistibil cu aspect normal care survin de multe ori pe zi în timpul unei activităţi monotone. Aceste accese durează de la câteva minute la o oră şi pot avea o frecvenţă de 10-15/zi. Între accese vigilenţa este fie normală, fie alterată, cu o somnolenţă de fond. Debutează de cele mai multe ori la adolescenţă, este mai frecventă la băieţi. EEG de somn (polisomnografie) poate ajuta la diagnostic. Se constată creşterea duratei şi frecvenţei perioadelor de somn REM şi diminuarea latenţei de apariţie. Narcolepsia şi cataplexia se pot trata cu amfetamine, clorimipramină, modafinil (stimulent cerebral). Etiopatogenia este insuficient cunoscută. Studiile recente arată implicarea substanţei retuculate pontine. S-a presupus şi o origine genetică legat de antigenul de histocompartibilitate HLA-R2. Evoluţia este variabilă, putând persista atacuri şi în viaţa adultă, uneori cu evoluţie agravată.

TULBURĂRILE PAROXISTICE DE SOMN

Cele mai frecvente tulburări de somn la copil sunt: pavorul nocturn, automatismul
ambulator nocturn şi coşmarul.

Pavorul nocturn (PN) se caracterizează prin episoade recurente de trezire bruscă dar incompletă, care se produc în prima treime a somnului, la trecerea de la stadiul 3 la stadiul 4 al somnului lent, non REM. PN debutează mai frecvent între 18 luni şi 5 ani şi dispare în general spontan spre 12 ani.

Aspectul clinic constă în ridicarea bruscă a copilului în şezut cu ţipăt, plâns, agitaţie. Ochii sunt deschişi, ficşi sau îngroziţi. Copilul se zbate şi vorbeşte neinteligibil sau pronunţă fraze legate de evenimente trăite în cursul zilei. Deşi pare treaz, nu-şi recunoaşte părinţii, deşi aceştia fac efortul de a-l linişti. Pentru unii autori, PN comportă o singură viziune terifiantă care nu se desfăşoară în spaţiu şi timp, aşa cum se întâmplă în vis sau în coşmar.(Mazet P., Braconnier A., cf. Arthuis 1990). În tot acest timp copilul este congestionat sau mai rar palid, transpiră intens, este tahicardic, pupilele sunt dilatate, dispneea este pronunţată, tonusul muscular este crescut, toate fenomene datorate unei activări importante a sistemului vegetativ. Episodul durează 1-10 min., după care copilul se liniştește brusc, readoarme, iar dimineaţa la trezire nu are memoria evenimentului. PN se poate produce în fiecare noapte, de obicei la aceeaşi oră, rar de mai multe ori pe noapte, o perioadă de timp sau sporadic.

O serie de factori favorizează apariţia PN: evenimentele traumatizante din timpul zilei (din familie sau din colectivitate) cauzatoare

de emoţii puternice, privarea de somn, oboseala, verminoza intestinală, vegetaţiile adenoide.

În antecedentele heredocolaterale se găsesc frecvent cazuri asemănătoare. Apare de obicei la copiii instabili, anxioşi.

Înregistrările poligrafice de somn arată că PN se produce în perioada somnului lent profund şi este acompaniat de unele paroxisme de unde lente pe traseul EEG, care contrar părerilor mai vechi, nu sunt azi considerate a fi de natură epileptică.

PN este de multe ori familial, modul de transmitere este însă necunoscut.

Diagnosticul diferenţial se face cu:

- coşmarul - care apare dimineaţa în somnul REM şi implică trezirea completă cu memorarea visului.
- automatismul ambulator nocturn(AAN) - este destul de dificil, deoarece de multe ori PN şi AAN se produc împreună, iar istoricul familial este pozitiv pentru ambele tulburări, în AAN însă frica este rară, iar sistemul vegetativ mai puţin implicat.
- epilepsia temporală sau frontală, a căror crize se produc mai ales la trecerea de la somn la veghe. Eventualele antecedente de epilepsie, incontinenţa urinară, aspectul stereotip al crizelor sau alternanţa cu crize tonico-clonice generalizate, alături de modificările EEG facilitează diagnosticul.
- tulburări de panică nevrotice, care implică tot o trezire bruscă dintr-un somn non REM, dar trezirea este în acest caz completă şi astfel de episoade se produc şi în cursul zilei.
- hipoglicemia şi hipocalcemia pot da ocazional simptome cu aspect de PN.

Tratamentul nu este în general necesar. În caz de episoade frecvente care cauzează somnolenţă compensatorie în timpul zilei următoare, se pot administra benzodiazepine, hipnotice sau imipramină seara la culcare (reduc somnul non-REM).

Automatismul ambulator nocturn (AAN) sau somnambulismul se produce la aproximativ 15% dintre copiii între 5 şi 12 ani (Aicardi 1994). Frecvenţa maximă se situează între 4 şi 8 ani, de obicei dispare spre 15 ani, dar uneori poate persista şi în viaţa adultă. Este mai frecvent la băieţi. În 80% din cazuri există un istoric familial pozitiv. Se sugerează o transmitere genetică, dar modul de transmitere nu este cunoscut.

AAN se caracterizează prin episoade repetate de trezire incompletă în care modificarea de conştienţă este de tip crepuscular, de ridicare şi plecare din pat şi executarea unor activităţi motorii complexe (de exemplu

urinatul într-un loc neadecvat, făcut baie îmbrăcat, ieşit din casă în pijama pe uşă sau pe fereastră), după care readoarme. AAN se produce în prima treime a nopţii, în somnul lent profund, în momentul în care ar trebui să survină o fază de somn REM sau în perioada care precede cu 15 minute apariţia lui.

În timpul episodului faţa este inexpresivă, iar responsivitatea la încercările anturajului de a-l trezi este redusă, de unde şi amnezia episodului. Activitatea vegetativă poate fi intensă ca şi în PN, cu care în mai mult de jumătate din cazuri se asociază. Febra, oboseala, evenimentele traumatizante din timpul zilei, unele medicamente ca antipsihoticele, antidepresivele cresc frecvenţa AAN.

Diagnosticul diferenţial se face cu epilepsia, în care mişcările sunt mai stereotipe şi mai puţin complexe.

Înregistrările EEG arată trasee nespecifice pentru epilepsie. Uneori, pentru a diferenţia AAN de epilepsie sunt necesare înregistrări EEG timp de 24 ore.

Tratamentul este necesar numai atunci când AAN este frecvent şi deranjează activitatea zilei ce urmează sau când există riscul defenestrării. În acest caz se indică aneptin (Survector 50-100 mg la culcare timp de 1-2 luni urmat de oprire progresivă), un hipnotic care reglează somnul (Nitrazepam, Clbazam) sau carbamazepin.

Coşmarul se caracterizează printr-o trezire completă, repetată dintr-un vis urât de obicei cu conţinut terifiant, focalizat în special pe o agresiune fizică asupra subiectului. Coşmarul se termină de obicei cu o rapidă trezire însoţită de frică şi anxietate, ceea ce determină o greutate în a readormi. Fenomenele vegetative de activare a sistemului autonom au o intensitate moderată, faţă de PN. Deoarece trezirea este completă, este posibilă rememorarea detaliată a visului.

Coşmarul se produce spre dimineaţă, în somnul REM, în care apar dealtfel şi visele.

Frecvenţa maximă este între 5-6 ani. Un procent de 10-50% din copii au avut cel puţin o dată un coşmar. Este mai frecvent la fete decât la băieţi. Factorii declanşatori sunt ca şi la celelalte tulburări de somn experienţele neplăcute sau terifiante din timpul zilei.

Tratamentul nu este în general necesar. În caz de repetare frecventă se poate administra un anxiolitic de tip diazepam sau nitrazepam şi liniştirea pacientului.

Automatismele verbale nocturne (vorbitul în somn, somnilocvia) sunt caracterizate prin emiterea de sunete izolate, propoziţii

sau fraze mai mult sau mai puţin inteligibile. Ele apar la toate vârstele şi nu trebuie să constituie un prilej de îngrijorare.

Bruxismul (scrâşnitul dinţilor) poate apărea la toate vârstele şi de obicei nu are o semnificaţie patologică.

Mioclonusul benign de somn costă în mişcări ritmice, bruşte ale membrelor (trunchiul şi faţa rămân neafectate) care apar la adormire şi dispar imediat la trezire.

Distonia paroxistică nocturnă se caracterizează prin crize cu mişcări coreo-atetozice, distonice şi balistice care se produc în fiecare noapte la adormire. Fenimenele sunt asemănătoare cu crizele de lob frontal de care se diferenţiază cu dificultate şi care sunt responsive la tratamentul cu carbamazepină.

Sindromul apneei de somn (sindromul Pickwick) este un sindrom de hipoventilaţie cu episoade de apnee observat la copiii obezi. Se datorează probabil parţial limitării mişcărilor diafragmului din cauza excesului ponderal care duce la hipooxigenare cerebrală.

Episoadele de "microsomn" (de aţipire de scurtă durată) apar la copiii cu insomnie şi pot fi greşit interpretate drept absenţe, de care se deosebesc prin aspectul EEG (nu există descărcări de complexe vârf-undă 3 cicli/secundă).

FENOMENELEPAROSTICE MOTORII

Ticurile sunt mişcări anormale, motorii sau vocale intempestive, bruşte şi rapide, recurente, neritmice, stereotipe. Ele reproduc o schiţă de gest fără a-l realiza complet. Există ticuri tranzitorii care se produc de mai multe ori pezi, în fiecare zi, dar care nu depăşesc 12 luni. Există ticuri cronice, a căror durată este mai mare de 1 an şi care nu au perioade fără ticuri mai lungi de 3 luni consecutiv. Debutul ticurilor este înainte de 18 ani, cu perioadă maximă între 5-7 ani. Emoţia, zgomotul, efortul le exacerbează. Pot fi controlate voluntar pentru scurt timp, dar curând apare o dorinţă imperioasă de a relua ticul. Ticurile variză în aspectul clinic. De obicei începe cu blefarotic, putând evolua spre ticuri complexe. Evoluează în pusee cu remisiuni variabile. Uneori se adaugă tulburări de comportament cu tendinţe obsesionale, conduite impulsive, coprolalie, acte automutilatorii, stereotipii complexe. Asocierea ticurilor multiple şi a ticurilor vocale, nu neapărat în acelaşi timp, care crează o marcată

tulburare a relaţiilor sociale caracterizează boala ticurilor (sindromul Gilles de la Tourette). Ticurile sunt frecvent familiale. Etiopatogenia este insuficient cunoscută. Se pare că este legată de o hipersensibilitate a receptorilor dopaminergici postsinaptici. Evoluţia este variabilă, unele ticuri trecând spontan, altele devenind cronice. Tratamentul se face cu Haloperidol, Pimozide (Orap), Flunarizin (Sibelium), Clnidină, Tiapridal, Clonazepam, Clomipramină (Anafranil), Tioridazin.

Mişcări rituale de balansare a capului şi trunchiului pot fi întâlnite la copiii normali, dar mai ales la cei cu întârziere mentală, la adormire, însoţit de un zumzet caracteristic, dând aspectul unui adevărat ceremonial. Apare în special la copilul între 2-4 ani; ritualul poate fi întrerupt strigând pe nume copilul. Tratamentul nu este necesar, mişcările cedând spontan

Vertijul paroxistic benign este caracterizat prin atacuri de vertij scurte cu durată de 1 până la câteva minute care survin brusc fără un factor precipitant. Vârsta de apariţie este între 2-4 ani sau 7-8 ani. Copilul apare speriat, palid, cu conştienţa păstrată. Se clatină sau cade în timpul atacului. Adesea se lungeşte pe podea refuzând să se mişte sau fuge spre mamă cu o privire înspăimântată strigând: ”se învârte!”. Dacă copilul are câţiva ani, poate să-şi exprime clar senzaţia subiectivă de rotire sau de mişcare a obiectelor înconjurătoare. Nu există simptome cohleare (acufene sau surditate). Se poate asocia cu nistagmus sau vărsături. Examenul neurologic, probele vestibulare, audiograma sunt normale. Episoadele se repetă timp de 1-2 ani după care se opresc spontan, fără simptome reziduale. Între episoade copilul este normal. Unii copiii au în antecedentele familiale migrenă sau ei înşişi devin migrenoşi mai târziu. În general nu există tratament specific; se poate recomanda Torecan, Emetiral, antialergice, vasodilatatoare sau Carbamazepină.

Torticolis paroxistic benign se caracterizează prin atacuri recurente de înclinare a capului pe umăr, uneori acompaniată de înclinarea laterală a trunchiului pe acceaşi parte. Durează ore sau chiar zile şi nu pare să jeneze copilul. Uneori se asociază mişcări anormale anormale, vomismente, iar la copilul mai mare, o tendinţă la dezechilibru şi ataxie. Examenele vestibulare şi audiograma sunt normale. Atacurile se reproduc când pe o parte, când pe alta, periodic, separate de câte 6-12 luni de normalitate, apoi dispar progresiv în timp. Se pot asocia cu vertijul paroxistic benign. S-a sugerat şi în aceste cazuri o relaţie cu migrena. Patogenia este necunoscută. Vârsta de apariţie este prima lună de viaţă sau anul 2-3 la copii anterior normali.

Asocierea torticolisului paroxistic benign cu hernie hiatală sau cu refluxul esofagian constituie sindromul Sandifer.

Coreoatetoza paroxistică kinesigenică se caracterizează prin atacuri uni-sau bilaterale de mişcări distonice sau coreice care sunt precipitate de mişcări bruşte (de exemplu de ridicarea bruscă de pe scaun). Atacurile durează 1-3 minute şi se pot produce de până la de 100 de ori pe zi. Uneori mişcările au caracter balistic şi pot provoca căderea. Conştienţa este păstrată. Tulburarea motorie este uneori precedată de parestezie. Examenul neurologic şi datele paraclinice sunt normale. Nu există deteriorare progresivă. Cu toate că majoritatea autorilor o consideră fenomen neepileptic, unii autori o apropie totuşi de epilepsie, aducând ca argument acţiunea favorabilă a medicamentelor antiepileptice (hidantoină, carbamazepină, fenobarbital). Apare la copii între 6-16 ani. Se descriu cazuri familiale cu transmitere autosomal dominantă.

Hiperrecplexia este o boală transmisă genetic (autosomal dominant) caracterizată prin reacţii exagerate la zgomote bruşte sau stimulare neaşteptată (surpriză) care constau în accese de hipertonie care antrenează uneori căderi. Atacul trebuie diferenţiat de crizele epileptice reflexe la zgomote (prin lipsa modofocărilor EEG) care apar la copiii purtători de leziuni cerebrale.

Atacurile de înfiorare (shuddering attacks) au aspect de frison ca la un copil dezbrăcat în frig. Apar de la 4-6 luni, dar mai frecvent la copilul mai mare. Durata lor este scurtă, se pot repeta de peste 100 de ori pe zi. Dispar odată cu creşterea, se pare că sunt legate de o lipsă de maturare cerebrală.

Masturbaţia la copilul mic nu este de loc neobişnuită, în special la fetiţe. Se produce o abducţie puternică cu încrucişarea picioarelor favorizată de decubitul dorsal. Privirea devine fixă, se asociază congestie, transpiraţie şi uneori urmează somn. Copilul protestează dacă este întrerupt din această deprindere devenită obsedantă. Sunt benigne şi nu necesită tratament.

Hemiplegia alternantă a sugarului este un sindrom rar a cărei patogenie nu este încă suficient cunoscută şi mult timp a fost considerată o variantă de migrenă, deşi ea astăzi este considerată o boală aparte. Debutul bolii se situează întotdeauna în primele 6 luni de viaţă, printr-un atac hemiplegic la un copil cu dezvoltare anterioară normală sau întârziată.

Iniţial apar mişcări oculare anormale, atitudine bruscă tonică sau distonică a unui hemicorp; urmează o hemiplegie flescă cu durată de minute, ore sau zile. Atacul poate rămâne localizat la un hemicorp sau poate trece şi pe partea cealaltă, realizând pentru un timp scurt o tetraplegie. În acest moment se asociază fenomene neurovegetative (tahicardie, hipersudoraţie, tulburări respiratorii sau de deglutiţie). Crizele sunt întrerupte de somn. Frecvenţa crizelor este mai mare la debut (mai multe accese pe săptămână) şi diminuă ulterior, când însă apare deficitul neurologic şi psihic permanent. Tratamentul utilizează blocanţi ai canalelor de calciu (Flunarizin) care se recomandă a fi utilizat cât mai precoce; el spaţiază recurenţele dar nu rezolvă afecţiunea.

Spasmus nutans apare între 4-12 luni şi este caracterizat prin oscilaţii ale capului în sens antero-posterior sau lateral (mişcări asemănătoare metronomului), asociat sau nu cu nistagmus conjugat sau disconjugat biocular sau uniocular. Se vindecă spontan spre vârsta de 3 ani. Cauza este necunoscută, deşi s-a încercat a se incrimina înfecţiile virale, hipovitaminoze, tulburări în maturizarea aparatului vestibular.

CRIZE DE ORIGINE METABOLICĂ

Tetania este de obicei o manifestare a hipocalcemiei sau a hipomagneziemiei. La copil tetania poate apare ca o consecinţă a scăderii nivelului seric al calciului ionic alături de valori normale ale calciului total (alcaloză ca rezultat al hiperventilaţiei sau în caz de vărsături repetate în stenoză pilorică). Deficienţa de vitamină D este astăzi o cauză rară de tetanie, mai frecvent apărând postoperator în operaţiile de tiroidă. Tabloul înainte de vârsta de 3 luni. Se caracterizează prin spasm carpo-pedal, "bot de ştiucă", "mână de mamoş", laringospasm, conştienţa fiind păstrată. În general este uşor de diferenţiat de epilepsie. Situaţia se complică în cazul în care crizele epileptice se produc la un copil cu hipocalcemie. Semnul Chwostek poate fi prezent în caz de tetanie latentă, dar nu este caracteristic, putând fi găsit şi la copiii normali. Tratamentul constă în administrarea sărurilor de calciu cu vitamină D2 şi ocazional săruri de magneziu.

Hipoglicemia se caracterizează prin paloare, dureri epigastrice, senzaţie de foame, transpiraţii abundente, semne care dispar rapid după administrarea de glucoză sau prin mâncare. Hipoglicemia evidenţiată paraclinic este caracteristică.

Enurezisul nocturn constă în pierderi involuntare sau intenţionale repetate de urină diurne sau nocturne în pat sau în lenjerie, care apar până la vârsta de 5 ani, vârstă la care controlul sfincterian ar trebui să fie achziţionat, în absenţa unei afecţiuni organice care să explice această tulburare.

TULBURĂRI MOTORII DE ORIGINE TOXICĂ produse de unele medicamente (fenotiazine, butirofenone, metoclopramid) pot induce atacuri motorii, în special faciale, recurente, cu durată de 1-5 minute, care pot fi adesea confundate cu crizele epileptice. Ele dispar odată cu întreruperea medicaţiei.

MIGRENA- cefalee pulsatilă recurentă, atunci când este precedată de tulburări de vedere, parestezii sau este acompaniată de hemiplegie sau oftalmoplegie (a se vedea capitolul: "Cefaleea").

CAP.V. HEMORAGIILE CEREBRALE ALE NOU-NĂSCUTULUI

DEFINIŢIE Hemoragiile cerebrale ale nou-născutului sunt leziuni cerebro-vasculare determinate de agresiune mecanică sau chimică (hipoxic-ischemică) ce acţionează asupra fătului în perioada travaliului şi expulziei.

IMPORTANŢĂ: prevalenţa hemoragiilor cerebrale este de 2 –7 / 1000 nou-născuţi vii; mortalitatea datorată lor este de 3 –5 / 1000 nou-născuţi vii şi 10 – 20 % din totalul deceselor la nou-născut. Tardiv determină sechele neurologice la 40% dintre supravieţuitori.

ETIOPATOGENIE:

I. Factori favorizanţi:

1. Particularităţi structurale la nou-născut:

- între cutia craniană şi masa cerebrală există o distanţa mică;
- substanţa cerebrală este mai friabilă şi mai fragilă la nou-născut datorită procentului mare de apă din creier;
- la nivelul SNC există o flotabilitate redusă datorită cantităţii mici de LCR la nou-născut;
- nou-născutul (mai ales prematurul) prezintă o fragilitate vasculară crescută datorită maturării insuficiente a pereţilor vasculari.

2. Factori ce pot genera anomalii ale travaliului:

- primiparitatea;
- prezentaţii distocice (pelviană, transversă);
- patologia placentară;
- cezariana.

3. Factori ce modifică reactivitatea fătului:

- prematuritatea;
- postmaturitatea;
- afecţiuni materne cu răsunet asupra fătului: disgravidii, placenta previa, boli hematologice, cardiace, hepatice, metabolice (diabetul zaharat), intoxicaţii (alcoolismul).

II. Factori determinanţi:

1. Factori traumatici: prin următoarele mecanisme:

- traumatismul obstetrical acţionează prin **compresiune –** apar forţe de presiune exercitate pe craniu: compresiune bitemporală poate afecta cortul cerebelos, compresiunea fronto-occipitală determină solicitări pe coasa creierului, compresiunile oblice afectează ambele structuri; acestea sunt structuri fibroase de susţinere a masei cerebrale şi a structurilor vasculare, iar deteriorarea lor determină deteriorarea acestor structuri.
- **tracţiunea** exagerată prin diverse manevre obstetricale poate determina leziuni de plex brahial sau tracţiunea trunchiului cerebral;
- **distorsiunea** poate determina dilacerarea vaselor ce traversează dura mater;
- **decompresiunea prezentaţiei** (prin trecerea de la presiunea intrauterină la presiunea atmosferică) este mai exagerată la cezariene.

2. Factori chimici: hipoxia şi ischemia.

3. Unele diateze hemoragice (rare):

- trombocitopenie;
- coagulopatii (afibrinogenemie);
- CID în contextul infecţiilor nou-născutului;
- hipoprotrombinemie legată de deficitul de vitamină K;
- hemofilia cu debut la naştere.

4. Anomalii vasculare cerebrale:

- malformaţii arterio-venoase
- anevrismele arteriolelor: ambele sunt rare; se pot rupe la traumatisme; de regulă cele din urmă se exteriorizează tardiv, la adolescent sau adult.

CLASIFICARE:

Hemoragii extracraniene

1. Caput succedaneum
2. Hemoragia subgaleală (subaponevrotică)
3. Cefalhematom

Hemoragii intracraniene

I. Supratentoriale:
   a. hemoragia extraduralǎ;
   b. hemoragia subduralǎ;
   c. hemoragia subarahnoidianǎ;
   d. hemoragia periventricularǎ/ intraventricularǎ

II. Subtentoriale: intracerebeloasǎ.

HEMORAGII EXTRACRANIENE

1.Caput succedaneum este o colecţie sero-hematică subcutanată care poate fi întâlnită la naşterile pe căi fiziologice şi datorată fricţiunilor dintre craniul fetal şi canalul de naştere. Este moale, depresibilă, localizată frecvent la vertex depăşind suturile; se rezolvă rapid, nefiind nevoie de intervenţie terapeutică.

2.Hemoragia subgaleală (subaponevrotică) se datorează lezării venelor superficiale. Este localizată între galea aponevrotica şi periost. Depăşeşte suturile. Poate difuza facial şi chiar în orbită. Se resoarbe în câteva săptămâni. Pierderea de sânge poate necesita transfuzie. În practica curentă colecţiile care depăşesc suturile sunt denumite "bosă", diferenţierea între caput succedaneum şi hemoragia subgaleală putându-se face numai prin puncţie.

3. Cefalhematomul este o hemoragie subperiostală. În 5% din cazuri se poate evidenţia o fractură lineară. Se datorează factorilor determinanţi mecanici (forceps, factori mecanici însumaţi într-un travaliu laborios, pelvis îngust al mamei).Nu depăşeşte suturile.

HEMORAGII INTRACRANIENE

I. Supratentoriale:

Hemoragia extradurală (epidurală) este rară; este reprezentată de revărsat sanguin situat între os şi dura mater. Se datorează de obicei unui traumatism obstetrical, de exemplu aplicare de forceps, urmată de fractura cu înfundare a scuamei osului temporal ce determină lezarea arterei meningee mijlocii (cel mai recvent).

Sursa hemoragiei poate fi arterială (a. meningee medie), cu prognostic foarte sever, sau venoasă (sinusurile venoase sau venele meningeale) cu prognostic mai bun.

Din punct de vedere *clinic*, debutul se situează imediat după naştere, putând fi întâlnite: tulburări ale stării de conştienţă de la obnubilare până la comă profundă, tulburări vegetative, hemipareză contralaterală, pareză de n.III ipsilateral, convulsii, sindrom de anemie posthemoragică (tegumente palide, Hb scăzută).

Paraclinic, radiografia de craniu poate evidenţia linia de fractură; Echografia transfontanelară evidenţiază deplasarea formaţiunilor de linie mediană spre partea opusă; tomografia computerizată relevă sediul şi mărimea hemoragiei şi forma sa clasică de *lentilă biconvexă* datorată aderenţei durei de tăblia internă a osului.

Tratamentul este neurochirurgical, de urgenţă, mai ales în hemoragiile arteriale.

Hemoragia subdurală este rară ocupând locul trei ca frecvenţă după hemoragia peri-/intraventriculară şi hemoragia subarahnoidiană. Hemoragia subdurală este revărsat sanguin între dura şi arahnoidă. Se datorează rupturii venelor anastomotice corticale, sângerărilor în falx cerebri sau în cortul cerebelului sau osteodiastazei occipitale în prezentaţiile pelviene.

Clinic se poate manifesta prin hemipareză, convulsii focale, anomalii pupilare unilaterale care pot evolua acut, subacut sau cronic.

Investigaţii paraclinice: puncţia subdurală în unghiul extern al fontanelei anterioare este pozitivă; FO arată în 90% din cazuri hemoragii preretiniene; ETF şi CT relevă localizarea şi mărimea hemoragiei, precum şi forma sa tipică, *semilunară* (în caz de hematom subdural cronic, acesta poate dobândi şi formă de lentilă biconvexă datorită formării membranei subdurale), deplasarea sau nu a structurilor liniei mediane;

Tratamentul este neurochirurgical – drenaj subdural extern.

Hemoragia subarahnoidiană ocupă locul doi ca frecvenţă între hemoragiile nou-născutului. Ea reprezintă revărsat sanguin între arahnoidă şi pia mater.

Cauzele sunt asfixia la naştere şi forţele exercitate asupra craniului nou-născutului în timpul expulziei normale.

Clinic, la prematur hemoragia subarahnoidiană este pusă în umbră de hemoragia intraventriculară care, de obicei, o însoţeşte. La nou-născutul la termen poate fi asimptomatică sau cu simptome uşoare în caz de sângerare mică (caz în care diagnosticul se pune prin puncţie lombară) sau însoţită de convulsii focale sau generalizate (de ziua a 2-a). Hemoragia masivă determină deteriorare neurologică rapidă, cu tetraplegie spastică, cu tulburări ale stării de conştienţă până la comă profundă.

Tratamentul este simptomatic cu medicamente anticonvulsivante.

Hemoragia periventriculară – intraventriculară

Ocupă primul loc ca frecvenţă şi gravitate în cadrul hemoragiilor cerebrale la nou-născut, apărând la 50% din prematurii sub 34 săptămâni de gestaţie.

Originea hemoragiei este matricea germinativă subependimară (periventriculară) care este foarte vascularizată. Se produce ruptura capilarelor, cu hemoragie care ulterior invadează ventriculii laterali, ventriculul III prin orificiile Monroe, se transmite în ventriculul IV prin

apeductul Sylvius şi în spaţiul subarahnoidian pericerebral şi perimedular prin orificiile Maghendie şi Lushka.
Din punct de vedere etiopatogenic, există numeroşi factori predispozanţi sau determinanţi ai hemoragiei peri-/intraventriculare:
a. factori asociaţi cu prematuritatea :

- lipsa de maturare a peretelui vascular care este sărac în fibre musculare şi de colagen;
- afectarea autoreglării cerebrovasculare (presiunea cerebrală este direct proporţională cu tensiunea arterială);
- asfixia şi hipotensiunea la naştere sunt frecvente la prematuri;
- tulburări hemostază (trombocitopenie, disfuncţii plachetare, deficit de factori de coagulare)

b. factori asociaţi cu sdindromul detresei respiratorii (scăderea pO_2, creşterea pCO_2, ventilaţia mecanică, pneumotoraxul);
c. tratamentul: bicarbonat de sodiu, agenţi presori, prostaglandine (pentru persistenţa de canal arterial).

Cuantificarea hemoragiei peri-/intraventriculare se face, clasic, în 4 grade:

Grd.I : HMG (hemoragie în matricea germinativă);

Grd.II: HMG + Hiv (hemoragie intraventriculară) ce ocupă sub 50% din ventricul (fără dilatarea acestuia);

Grd.III: HMG + Hiv ce ocupă mai mult de 50% din ventricul (cu dilatarea acestuia);

Grd.IV: HMG + Hiv masivă (cu dilatare) + Hip (hemor. intraparenchimatoasă);

Clinic Volpe a descris în 1974:

- Sindrom catastrofic datorat unei hemoragii masive instalate brutal, cu evoluţie rapidă de minute sau ore, cu comă, hipoventilaţie sau apnee, convulsii tonice sau rigiditate prin decerebrare sau flaciditate, bombarea fontanelei, scăderea Hb;
- Sindrom intermitent, în caz de hemoragii cu instalare lentă, cu evoluţie în ore sau zile, cu convulsii, hipotonie, lipsa urmăririi cu privirea, sindrom neurologic.

Sechelele : - hidrocefalie posthemoragică;

- LPV (leucomalacie periventriculară);
- Porencefalie;
- Encefalomalacie multichistică.

Tratamentul are drept obiective reducerea presiunii intracraniene, reducerea dimensiunilor ventriculare şi reexpansionarea masei cerebrale şi se ppoate realiza prin mai multe metode: puncţie decompresivă în unghiul extern al fontanelei, drenaj ventricular extern, drenaj ventriculo-peritoneal.

II. Subtentoriale: hemoragia intracerebeloasă.

25% dintre prematurii cu vârstă de gestaţie mai mică de 32 săptămâni fac hemoragie intracerebeloasă (de manţionat faptul că cerebelul, sub 32 săptămâni prezintă zonă germinativă).

Cauzele hemoragiilor de fosă posterioară sunt fie traumatice (traumatismul tentorial, osteodiastaza occipitală), fie chimice (agresiunea hipoxic ischemică).

Clinic, sângerări relativ mici determină compresiunea trunchiului cerebral, hidrocefalie acută, convulsii, tulburări respiratorii.

Tratamentul este foarte controversat. Drenajul chirurgical este posibil uneori, dar pediatrii preferă tratament suportiv în serviciile de terapie intensivă şi remedierea cauzelor (diateze hemoragice, CID, policitemie).

CAP.VI. PARALIZIILE CEREBRALE

DEFINIŢIE

Paraliziile cerebrale (PC) sunt un grup heterogen de tulburări ale mişcărilor şi ale posturii datorat unor suferinţe cerebrale diverse ale copilului, cu caracter *persistent* dar *neprogresiv*, ce apar ca urmare a unor *cauze variate* care acţionează în perioada ante-, peri- sau postnatală în *primii 3-5 ani* de viaţă, asupra unui *creier imatur.*

Paraliziile cerebrale sunt de fapt un grup de afecţiuni având etiologii, mecanisme şi consecinţe diferite care au fost reunite sub această denumire luându-se în considerare problemele diagnostice şi terapeutice comune.

Sinonime utilizate pentru denumirea acestor afecţiuni sunt: Infirmitate motorie cerebrală, Encefalopatie cronică infantilă, Encefalopatie fixă.

În practica curentă, în clinica noastră se preferă termenul de encefolopatie cronică infantilă.

EPIDEMIOLOGIE

Valorile incidenţei paraliziilor cerebrale variază în funcţie de autori şi în funcţie de perioada în care au fost efectuate aceste studiile. În ţările vestice incidenţa paraliziilor cerebrale variază între 1,5 – 2,5‰. Se pare că în ultimii ani incidenţa paraliziilor cerebrale a crescut, probabil datorită supravieţuirii prematurilor foarte mici, cu greutate mai mică de 1000g.

ETIOLOGIE

Paraliziile cerebrale sunt un grup de afecţiuni cu etiologii multiple. Cauzele diferă în funcţie de tipul paraliziei cerebrale, dar există şi factori determinanţi sau predispozanţi comuni.

La unii pacienţii este adesea imposibil de determinat cauza paraliziei cerebrale, deoarece aceasta are de obicei origine multifactorială şi selectarea unui singur factor este arbitrară. Ca şi factori etiologici se descriu:

1. **Factori antenatali**, care sunt cel mai probabil implicaţi în etiopatogenia paraliziilor cerebrale de cauză nedeterminată în care istoricul perinatal este normal:
    - *Prematuritatea* este în general asociată cu tetraplegia spastică cu afectare predominentă a membrelor inferioare (boala Little);
    - *întârzierea creşterii intrauterine* este un factor de risc important pentru apariţia paraliziei cerebrale, al cărui mecanism nu se cunoaşte cu certitudine;
    - *anomalii materne* (hemoragie uterină, infarct placentar);
    - *malformaţii cerebrale*;
    - *factori genetici*;
    - *factori de mediu* (iradiere, infecţii congenitale – sindrom TORCH, toxice)

2. **Factori intranatali.**
    - *traumatismul obstetrical*;
    - *hipoxie-ischemie*.

Studiile din ultimii ani arată că aceşti factori nu au un rol atât de important cum s-a crezut iniţial şi că de fapt factorii antenatali determină afectarea fătului care nu contribuie la actul normal al naşterii, producându-se agresiunea hipoxic-ischemică suplimentară sau/şi necesitând aplicare de forceps, cu posibilitatea unui traumatism obstetrical

3. **Factori postnatali.** Aceştia sunt responsabili pentru mai puţin de 10% din cazurile de paralizie cerebrală, care, de cele mai multe ori este hemiplegie spastică.
    - *infecţii*;
    - *traumatisme*;
    - *encefaloze* (sindrom de deshidratare acută, carenţe proteice);
    - *intoxicaţii*.

FORME CLINICE

Există mai multe clasificări ale paraliziilor cerebrale, cea mai uşor de folosit în practică fiind cea bazată pe formele clinice:

I. Forme spastice (piramidale)
    - hemiplegie/-pareză;
    - diplegie spastică/ataxică;
    - triplegie;

- tetraplegie.

II. Forme diskinetice (extrapiramidale)
  - hiperkinetică (atetoză, coree, tremor);
  - distonică.

III. Forme ataxice (cerebeloase)

IV. Forma atonă-hipotonă

V. Forme mixte

HEMIPLEGIA

Hemiplegia este afectarea motorie unilaterală (a unui hemicorp), de cele mai multe ori de tip spastic.

Hemiplegia congenitală este definită ca hemiplegia a cărei leziune cauzală este prezentă înainte de sfârşitul perioadei neonatale (28 de zile de viaţă) şi este cea mai frecventă (70-90% din cazuri).

Etiologia este prenatală în 75% din cazuri, având la bază prematuritatea, malformaţiile cerebrale, rar cauze genetice. În 4-8% din cazuri se pot identifica cauze perinatale (hemoragii, infarcte cerebrale), iar în 10% cauze postnatale. La 20% din cazuri nu se pot identifica cauzele.

Clinic se manifestă prin pareză şi spasticitate unilaterale. Acest tip de PC este uşor mai frecvent la băieţi decât la fete. Diagnosticul se pune rar în perioada neonatală, existând adesea un interval liber de 4-9 luni în care examenul neurologic furnizează date normale. Primele manifestări apar în majoritatea cazurilor la 4-5 luni de viaţă, odată cu dezvoltarea prehensiunii, când se constată o lateralizare precoce la membrele superioare. Primele semne ale afectării membrului inferior apar odată cu începerea mersului, constatându-se existenţa unui sindrom piramidal cu spasticitate. De obicei faţa este neafectată sau uşor afectată în cazul hemiplegiilor congenitale. Se asociază hemihipotrofie, mai importantă la membrul superior decât la cel inferior. Reflexele arhaice persistă de obicei peste vârsta de 1an. La manifestările descrise se mai pot asocia: manif. oculare (cataractă congenitală, strabism, îngustări de câmp vizual, atrofie optică), anomalii senzoriale (neobligtoriu), epilepsie (apare în 27-44% din cazuri) cu crize parţiale sau epilepsie startle. 18-50% dintre copiii cu hemiplegie congenitală pot prezenta retard mental, pot asocia tulburări de vorbire sau nu (de obicei în funcţie de intelect), acestea fiind ceva mai frecvente la cei cu leziuni ale emisferului stâng.

Anatomo-patologic se pot identifica leziuni chistice în teritoriul arterei cerebrale medii, leziuni subcorticale ducând la dilatarea unilaterală a

ventriculului lateral corespunzător, malformaţii (schizencefalie, hemimegal-encefalie, polimicrogirie).

Paraclinic, pentru diagnosticul acestor leziuni sunt utile:

- ETF (ecografia transfontanelară), foarte folositoare în special la nou-născut si care poate evidenţia infarcte sau hemoragii periventriculare.
- CT (computer-tomografia) poate pune în evidenţă tulburări de dezvoltare în 17% din cazuri, atrofie periventriculară în 42% din cazuri, atrofie cortico-subcorticală în12% din cazuri sau poate să aibă un aspect normal, în 29% din cazuri [2].
- RMN (rezonanţa magnetică nucleară) evidenţiază frecvent leziuni nedetectabile pe CT: polimicrogirie, leziuni profunde bilaterale asimetrice.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu paraliziile obstetricale de plex brahial, fracturi, osteocondrite.

Tratamentul vizează:

- tratament recuperator neuro-motor;
- tratament logopedic;
- tratamentul crizelor epileptice;
- drenajul chistelor porencefalice comunicante evolutive;
- tratament ortopedic.

Hemiplegia dobândită apare în 10-30% din cazuri

Etiologia este diversă şi cuprinde: boli inflamatorii, boli demielinizante, migrenă, traumatisme cranio-cerebrale, boli vasculare, status epilepticus unilateral (sindromul hemiconvulsie-hemiplegie) sau hemiplegie acută postcritică.

Clinic, debutul este de obicei în primii 3 ani de viaţă şi este dominat de semnele bolii cauzale (comă, convulsii). De obicei hemiplegia este de tip flasc, faţa fiind foarte mult afectată (paralizie facială de tip central). Spasticitatea apare tardiv. În cazul leziunilor emisferului dominant apare afazie, spre deosebire de hemiplegia congenitală. Gradul recuperării şi prognosticul sunt foarte diferite în funcţie de cauza hemiplegiei şi de întinderea distrugerilor substanţei cerebrale. 75% dintre pacienţi vor prezenta epilepsie reziduală, iar 80%, retard mental. Hemiplegia de cauză vasculară are un prognostic favorabil.

Anatomo-patologic apar modificări în funcţie de cauza determinantă, care vor determina şi modificările imagistice specifice.

Diagnostic diferenţial. Hemiplegia dobândită poate fi greu de diferenţiat de hemiplegia congenitală atunci când apare la sugari, în special dacă crizele epileptice pun în evidenţă un deficit care nu a fost recunoscut

anterior. Dacă există hipotonie marcată şi afectare facială importantă, acestea sunt semne de hemiplegie dobândită.

Tratamentul vizează tratarea afecţiunii cauzale, dacă pacientul se prezintă la medic de la debut şi recuperarea prin gimnastică medicală.

DIPLEGIA SPASTICĂ (B. Little)

Etiologia bolii Little este dominată de marea frecvenţă a naşterilor premature printre copiii afectaţi (50% din cazuri) şi incidenţa mare a factorilor perinatali. Totuşi la unii pacienţi nu s-a putut pune în evidenţă nici o cauză.

Anatomopatologic, diplegia spastică se datorează leziunilor periventriculare, care reprezintă cea mai comună formă de afectare cerebrală la prematur (a se vedea capitolul Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală): leucomalacie periventriculară, dilatare ventriculară unilaterală (post-hemoragie intraventriculară).

Clinic: aspectul clinic cel mai important este creşterea tonusului muscular predominant la nivelul membrelor inferioare, acest lucru datorându-se afectării fibrelor corticospinale periventriculare, care comandă membrele inferioare (Figura 1.)

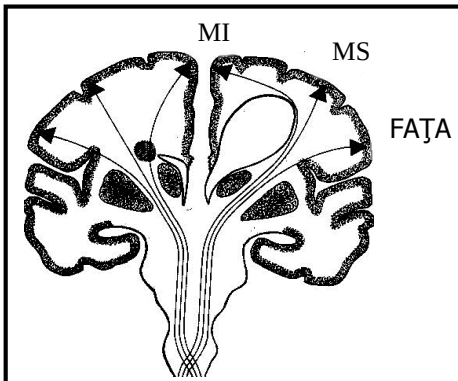


Figura 1. Reprezentarea schematică a relaţiei dintre fibrele corticospinale şi leucomalacia periventriculară (partea stângă a schemei) şi hidrocefalie (partea dreaptă a schemei). În ambele cazuri sunt afctate în special fibrele din regiunea corticală mezială (care controlează membrul inferior), aria de leucomalacie periventriculară determinând lezarea fibrelor pentru membrul inferior (în partea stângă), sau fibrele pentru membrul inferior sunt întinse de către ventriculul dilatat (în partea dreaptă). Acest lucru explică afectarea predominantă a membrelor inferioare (diplegia).

În majoritatea cazurilor există o evoluţie în trei faze: în perioada de nou-născut există o hipotonie marcată, letargie şi dificultăţi de alimentare. Urmează o fază "distonică", caracterizată prin mişcări distonice şi creşterea generalizată a tonusului muscular care determină o postură specifică a copilului, care se observă în special când acesta este ţinut în poziţie

verticală: membrele inferioare sunt în hiperextensie şi sunt încrucişate datorită contracţiei excesive a adductorilor. Diagnosticul de obicei nu se pune până la 8-9 luni de viaţă datorită modificărilor subtile ale tonusului muscular din primele luni de viaţă. Urmează faza de spasticitate, cu flexie la nivelul genunchilor şi coapselor. Când este achiziţionat mersul, acesta este de obicei pe vârfuri, forfecat, cu păstrarea poziţiei de semiflexie la nivelul articulaţiilor membrului inferior şi extensia piciorului pe gambă (picior var-equin). Afectarea membrelor inferioare este de tip piramidal, uneori asimetric. Membrele superioare sunt uşor afectate întotdeauna. Intelectul este de obicei normal sau există deficienţă mintală uşoară în 69% din cazuri. Crizele epileptice se asociază rar în diplegia spasticăşi sunt uşor de controlat cu medicamente antiepileptice. Frecvent apar strabism şi defecte de vedere prin leziuni posterioare.

Diagnosticul diferenţial se face cu:

- paraplegia spastică familială cu debut precoce;
- paraplegii progresive din boli metabolice (hiperargininemia-forma cronică, leucodistrofia metacromatică);
- distonie dopa-sensibilă – forme atipice cu spasticitate.

Tratamentul este cel discutat la paralizii cerebrale – generalităţi.

TETRAPLEGIA

În cazul paraliziei cerebrale, forma tetraplegică, sunt afectate toate membrele în mod egal sau membrele superioare sunt mai mult afectate decât cele inferioare, întotdeauna asociat cu retard mental sever şi microcefalie. Ca frecvenţă reprezintă 5% din PC, dar reprezintă o problemă medicală şi socială importantă, deoarece aceşti copii sunt complet dependenţi de îngrijirea celor din jur. Se întâlneşte de obicei la nou-născuţii la termen.

Etiologia este de obicei prenatală: malformaţii cerebrale, infecţii SNC în 20% din cazuri (TORCH), cauze genetice.

Anatomo-patologic se descriu: encefalomalacie multichistică (de origine pre-/perinatală), leziune parasagitală bilaterală extensivă, leziuni asociate (de trunchi cerebral, de nuclei bazali ± calcificări).

Clinic este forma cea mai severă şi se caracterizează prin retard mental sever, sindom bipiramidal cu afectarea membrelor superioare care sunt în hiperextensie şi a celor inferioare care sunt în flexie, ortostaţiunea şi mersul sunt imposibile. Se asociază paralizii de nervi cranieni, sindrom pseoudobulbar, tulburări de deglutiţie, fonaţie, sialoree. Pot să existe (neobligatoriu, dar în cea mai mare parte din cazuri): microcefalie, epilepsie, deficite senzoriale (surditate, atrofie optică cu scăderea acuităţii

vizuale). Aceşti copii nu sunt capabili să se autoservească, ei au nevoie de însoţitor permanent.

PC DISKINETICĂ

Reprezintă 10% din PC. Sub această denumire sunt grupate mai multe afecţiuni (până în prezent au fost descrise în jur de 17 tipuri diferite de PC diskinetice) caracterizate prin mişcări sau posturi anormale apărute consecutiv defectului în coordonarea mişcărilor şi/sau reglarea tonusului muscular.

Forme clinice:

1. **Hipekinetică** în care aspectul clinic este dominat de mişcările involuntare induse de mişcare sau de efortul depus pentru menţinerea posturii. Acest tip de mişcări este accentuat de emoţii, dispar în somn. Mişcările din grupul hiperkinetic sunt de mai multe tipuri:

- *Mişcările atetotice* afectează în special partea distală a membrelor, sunt lente, vermiculare, ducând la flexia/hiperextensia degetelor.
- *Mişcările coreice* sunt mai rapide, bruşte, şi afectează în special muşchii proximali ai membrelor; pot afecta şi alte segmente ale corpului (faţa, limba) şi sunt dificil de diferenţiat de mioclonus.
- *Tremorul / mioclonus / ataxie* sunt alte forme de hiperkinezie care se pot asocia cu cele descrise.
- *Posturile distonice* semnifică contracţii musculare susţinute, cu instalare lentă, afectând un întreg membru sau musculatura axială, anumite mişcări de contorsionist.

2. **Distonică** în care afectarea motorie se caracterizează prin schimbări bruşte de tonus, în special creşterea tonusului în extensorii trunchiului induse de stimuli emoţionali. Aceşti pacienţi au tendinţa de a reveni în mod repetat la aceste posturi contorsionate, într-o manieră stereotipă (Kyllerman, 1981). Pacienţii distonici prezintă adesea mişcări anormale, dar nu cu acceaşi pondere ca şi pacienţii hiperkinetici
3. **Cazurile mixte hiperkinetic-distonice** sunt rare.

Etiologie. În acest tip de PC sunt implicaţi în special factorii perinatali:

1. PC hiperkinetică se întâlneşte la prematuri dintre care mulţi au prezentat hiperbilirubinemie uneori în asociere cu hipoxia. Forma hiperkinetică poate fi observată atât la nou-născuţii la termen care au suferit asfixie severă la naştere, cât şi la dismaturii (aşa numiţii "small for date")cu hipoxie.
2. PC diskinetică este întâlnită la nou-născuţii la termen care au suferit o asfixie severă la naştere. Hipoxia şi hiperbilirubinemia sunt adesea

combinaţi şi nu acţionează izolat. În ciuda frecvenţei crescute a hiperbilirubinemiei, icterul nuclear este astăzi rar demonstrat. La unii copii cu PC diskinetică nu poate fi evidenţiat nici un factor etiologic, putând fi suspectată originea genetică a afecţiunii, în special atunci când se observă o agravare progresivă tardivă a simptomatologiei.

Anatomo-patologic:

În PC diskinetică este caracteristică *afectarea selectivă*, cu atrofie şi scleroză, a nucleilor cenuşii centrali. Una dintre leziunile descrise este *status demielinatus* (demielinizare globală cu hipodensitate la CT) al ganglionilor bazali care afectează în special globus palidus şi care este leziunea caracteristică consecutivă icterului nuclear. La prematuri această leziune este individualizată mai puţin clar şi se asociază cu necroză pontosubiculară şi alte leziuni cerebrale. *Status marmoratus* al ganglionilor bazali şi talamusului este leziunea clasică întâlnită în coreoatetoza posthipoxică.

Aspectul clinic. Mişcările diskinetice nu sunt niciodată prezente în cursul primelor luni de viaţă, ele se instalează progresiv între 5-10 luni şi 2 ani. Primele manifestări sunt: hipotonia marcată a nou-născutului care prezintă şi mişcări de deschidere excesivă a gurii. Ulterior apar mişcări involuntare ale membrelor a căror extindere şi evoluţie ulterioară variază cu fiecare pacient. Aceşti pacienţi prezintă tulburări de deglutiţie, iar hipersalivaţia poate deveni o problemă majoră. Apar dificultăţi de menţinere a ortostaţiunii şi tulburări de mers datorită hipotoniei axiale asociate. Vorbirea este aproape întotdeauna afectată datorită interesării distonice a musculaturii buco-faringo-laringiene. Aspectul general, cu grimase brusc instalate şi contracţii bizare apărute la fiecare încercare de mişcare pot conduce la falsa impresie de retard mental. Intelectul este normal la 86% dintre pacienţii cu PC hiperkinetice şi 64% dintre PC distonice. Scrisul este însă dificil, bolnavii putând învăţa să bată la maşină pentru a comunica în scris. Mersul se face de obicei cu ajutor, este rar independent. Infecţiile febrile pot decompensa afecţiunea producând episoade de balism ameninţător de viaţă necesitând tratament de urgenţă cu haloperidol, pimozid sau fenitoin. Epilepsia este rară în acest tip de PC, apărând la 25% dintre pacienţi şi răspunde bine la tratament. Unii dintre bolnavi pot prezenta tulburări de auz, de vedere (strabism în 1/3 din cazuri)

În cazuri de sechele tardive ale icterului nuclear se descrie *tetrada clasică Perlstein:*

1. atetoza;
2. surditate pentru tonuri înalte;
3. paralizia privirii în sus;
4. hipoplazia smalţului incisivilor.

Diagnostic diferenţial se poate face cu:

1. boli degenerative: - Pelizaeus Merzbacher;
   - Lesch-Nyhan;
   - aciduria glutarică tip I.
2. boli metabolice: deficit de cofactor Molibden;
3. paraplegie spastică cu distonie;
4. distonia musculorum deformans;
5. distonia dopa-sensibilă;
6. distonia tranzitorie a nou-născutului.

PC ATAXICĂ este întâlnită în 7-15% din cazurile de PC. Sub această denumite sunt adunate afecţiuni cu etiopatogenie diferită care au ca şi caracteristică comună simptomele cerebeloase.

Etiologie. Factorii prenatali joacă un rol major în etiologia ataxiei cerebeloase non-progresive. În multe cazuri au fost evidenţiaţi factorii genetici în forme sindromice şi non-sindromice de ataxie. S-au descris cazuri familiale de ataxie congenitală neprogresivă cu transmitere autosomal dominantă, autosomal recesivă sau X-linkat dominant sau recesiv. De asemenea sunt incriminate: agresiunea hipoxic-ischemică, infecţiile, afecţiuni degenerative.

Anatomo-patologic:
Există o afectare a cerebelului (vermis, emisfere) prin leziuni de tip displazic sau atrofic, distincţia dintre acestea două neputând să fie făcută pe baza datelor imagistice. Nu există o corelaţie clară între afectarea cerebelului şi semnele clinice. Aplazia vermisului poate să fie cauză de ataxie, dar uneori, absenţa totală a vermisului nu se însoţeşte de modificări clinice, aşa cum se întâmplă în malformaţia Dandy-Walker. Date similare pot fi întâlnite în disgeneziile emisferelor cerebeloase. Cauzele leziunilor

atrofice include afectare pre- sau postnatală de tip asfixic a emisferelor cerebeloase, infecţios, degenerativ.

Clasificare:
1. Aplazia/hipoplazia cerebeloasă;
2. Aplazia/hipoplazia vermiană – sd. Joubert;
   - sd.Gillespie (ataxie+aniridie);
3. Malformaţia Chiari tip I } fac ataxie prin hidrocefalie;
4. Impresiunea bazilară }
5. Leziuni distructive şi encefalocel;
6. Hipotiroidism congenital.

Clinic. Aspectul clinic variază de la caz la caz. La unii copii sindromul cerebelos (cu ataxie afectând membrele superioare şi inferioare, cu dismetrie şi tremor intenţional) devine evident până la vârsta de 2-3 ani. Aceste cazuri sunt de obicei fără semne piramidale şi sunt denumite PC ataxică "simplă". Aceşti copii achiziţionează de obicei mersul până la 3-4 ani, dar cad frecvent. Mulţi prezintă un grad de afectare intelectuală, de obicei deficienţă mintală uşoară, putând frecventa şcoala normală. Unii copii prezintă microcefalie, epilepsie sau deficienţă mintală severă.

Diagnostic diferenţial:
1. PC ataxică nu trebuie confundată cu lipsa de coordonare a copiilor mici sau a acelora care prezintă o întârziere de dezvoltare pe etape.
2. Tumori: - cerebrale - de fosă posterioară (cerebel, trunchi cer.)
   - supratentoriale (rar);
   - neuroblastom (sindrom opsoclono-mioclonic).
3. Boli metabolice:
   a. sfingolipidoze;
   b. ceroidlipofuscinoze;
   c. anomalii ale reparaţiei AND;
   d. boli ale metabolismului energetic;
   e. boli ale metabolismului acizilor graşi;
   f. altele (ex. Lafora).
4. Boli heredodegenerative:
   a. epilepsii mioclonice progresive;
   b. leucodistrofii;
   c. boli multisistemice;
   d. degenerescenţe spinocerebeloase;
   e. degenerescenţe parenchimatoase cerebeloase.
5. Ataxii cerebeloase neprogresive dobândite.

a. posthipoxic: - înec;
   - stop cardiac;
b. hipoglicemie;
c. şoc termic.

PC – FORMA HIPOTONĂ / ATONĂ

Se caracterizează prin hipotonie musculară generalizată care persistă peste 2-3 ani de viaţă şi care nu rezultă dintr-o afectare primitivă a muşchiului sau a nervului periferic. Marea majoritate a acestor copii prezintă ulterior, odată cu înaintarea în vârstă, PC spastică, diskinetică şi în special ataxică, dar la unii pacienţi hipotonia generalizară persistă până târziu. Acestea constituie cele mai severe forme de PC, în care nu se produc modificări maturaţionale ale creierului care ar duce în mod normal la un tablou distonic sau spastic.

Etiologie. Se crede că afectarea hipoxic-ischemică a măduvei spinării şi în special a celulelor cornului anterior ar putea fi responsabilă de o parte a semnelor clinice. Alte cauze sunt: leziunile nucleilor nervilor cranieni, leziunile posthipoxice cerebrale. Alte cauze importante de PC hipotonă sunt malformaţiile majore ale SNC (agirie pahigirie), calcificarea bilaterală, simetrică a talamusului (familială sau posthipoxică)

Clinic se descriu:

1. hipotonie generalizată ce nu rezultă ca urmare a unei boli neuro-musculare;
2. ROT nu sunt absente;
3. intelect întârziat sau hiperkinezie cu deficit atenţional;
4. ± tulburări hipotalamice, adipozitate, febră cerebrală;
5. semne de afectare a nucleilor trunchiului cerebral: absenţa mişcărilor oculare şia reflexului pupilar fotomotor, absenţa reflexului faringian, ptoză şi diplegie facială.

Evoluţia posibilă este spre PC spastică, diskinetică sau *ataxică.*

PC MIXTE

Procentul de cazuri diagnosticate ca paralizie cerebrală de tip mixt variază considerabil în funcţie de autor, de criteriile folosite pentru definirea acestei entităţi. Unii autori consideră că în acestă categorie pot fi incluse cazurile în care se asociază sindrom piramidal + extrapiramidal (hemipareză + distonie, atetoză), alţii sinrom cerebelos + extrapiramidal/piramidal.

Clasificarea tipului de paralizie cerebrală este mai puţin importantă decât analiza funcţională a pacientului, în vederea tratamentului.

TRATAMENT

Datorită manifestărilordiverse ale paraliziilor cerebrale, tratamentul acestora reprezintă o adevărată încercare pentru persoanele implicate în sănătate. Aceste afecţiuni persistente nu pot fi vindecate, se pot obţine ameliorări importante ale funcţiei motorii, oprirea crizelor epileptice, etc.

1. Tratamentul afectării motorii:

Fizioterapia are drept scop împiedicarea apariţiei contracturilor şi retracţiilor şi "învăţarea" mişcărilor normale (care la copilul normal apar spontan). De asemenea poate contribui la eliminarea treptată a poziţiilor distonice. Există mai multe metode, cu rezultate asemănătoare. Exerciţiul fizic are o importanţă deosebită pentru recuperarea funcţiei motorii, dar trebuie efectuat aproape continuu (s-a dovedit că 1-2 ore de exerciţii fizice zilnic nu au foarte mare importanţă, trebuie făcută gimnastică pe tot parcursul zilei).

Tratamentul ortopedic urmăreşte corectarea contracturilor deja formate prin alungiri de tendoane, consolidarea unor articulaţii instabile, prin artrodeze, transplantarea unor muşchi, care vor adopta un nou rol.

Tratamente noi: *rizotomie dorsală* (secţionarea selectivă a rădăcinilor dorsale) a dus la unele îmbunătăţiri în situaţia pacienţilor cu paralizii cerebrale. Se pare însă că nu există diferenţe semnificative între rezultatele acestei metode şi cele obţinute prin fizioterapie

2. **Tratament medicamentos al spasticităţii** s-a dovedit a avea rezultate modeste. S-au folosit: *diazepam,* cu rezultate bune, *baclofen,* care este cel mai folosit medicament în prezent. Se poate administra intratecal, în perfuzie continuă sau în bolus. Recent s-a început folosirea de *toxină botulinică* care diminuă spasticitatea prin blocarea eliberării acetilcolinei la nivelul joncţiunii neuromusculare. Rezultatele sunt bune, dar temporare, necesitând administrări repetate de toxină botulinică, iar efectele adverse pot fi greu de controlat. S-au mai folosit *dantrolen, clorzoxazon.*
3. **Tratamentul medicamentos al crizelor epileptice** asociate se face cu medicamentele antiepileptice corespunzătoare fiecărui tip de criză.
4. **Abordarea problemelor de comunicare.** Mulţi pacienţi cu paralizie cerebrală au probleme de comunicare, care sunt mult mai dificil de

tratat decât tulburările motorii. Se încearcă dezvoltarea vorbirii, cât mai devreme cu putinţă, acest obiectiv neputând însă fi atins la toţi pacienţii. De aceea, la aceştia se încearcă dezvoltarea unor mijloace de comunicare alternativă: *pictură, folosirea computer (sintetizator voce), limbajul semnelor.*

5. **Probleme de hrănire.** Mulţi copii cu paralizii cerebrale au probleme importante de alimentare, încă din perioada de nou-născut. S-a încercat soluţionarea problemei prin administrarea alimentelor pe sondă naso-gastrică, dar aceasta este greu tolerată de către pacienţi. Cea mai bună soluţi pare a fi montarea unei *gastrostome* care rezolvăîn parte problemele legate de dificultăţile de alimentare, permiţând şi o bună dezvoltare fizică a acestor copii, a căror deficienţă în creştere şi dezvoltare pare a fi legată de problemele de hrănire.
6. **Problemele de învăţare** sunt frecvente la copiii cu paralizii cerebrale, datorită retardului mental asociat, tulburărilor de vorbire şi scris, precum şi altor probleme asociate. Pentru aceşti copii se indică şcolarizarea în *şcoli speciale*, în care învaţă materia a 4 clase pe parcursul a 8 ani şi şcoli speciale de învăţare a unei meserii.
7. **Probleme comportamentale** sunt mult mai frecvent întâlnite la copiii cu paralizie cerebrală, decât la copiii normali. La aceşti copii este necesară *educaţia în cadrul familiei,* dar deoarece familia poate prezenta dificultăţi pentru acceptarea sau/şi înţelegerea rolului său, se indică *psihoterapia membrilor familiei.* Unele probleme specifice, de exemplu *hiperactivitatea*, poate fi asociată cu paralizia cerebrală sau poate fi iatrogenă.

CAP. VII. EPILEPSIILE

DEFINIŢIE:

Termenul de epilepsie provine din cuvântul grecesc "epilambaneim", care înseamnă "surprindere", termenul referindu-se la aspectul paroxistic şi imprevizibil al crizei epileptice.

Epilepsia este o boală cronică cerebrală plurietiologică caracterizată prin *recurenţa* unor crize epileptice heterogene în expresivitatea lor clinică, de obicei produse spontan.

EPIDEMIOLOGIE: prevalenţa globală a bolii epileptice se situează intre 0,5 şi 0,8% în populaţia generală, aproximativ 1 epileptic la 200 locuitori. Incidenţa epilepsiei variază după diferite studii, fiind în medie de 48,7 la 100000 locuitori, aproximativ 1 bolnav nou la 2000 locuitori pe an. În jur de 50% dintre epilepsii debutează înainte de 10 ani. Incidenţa specifică după sex arată în majoritatea studiilor o predominanţă masculină. Incidenţa specifică după vârstă indică o rată crescută în primul deceniu, pentru a scădea progresiv spre al doilea deceniu şi a se stabiliza la un procent mic între 30-50 de ani. Incidenţa specifică după tipul de crize este greu de stabilit, dar se pare că sunt mai frecvente crizele parţiale

Trebuie subliniat faptul că epilepsia nu este sinonimă cu *criza epileptică*, deşi atât epilepsia, cât şi criza epileptică sunt fenomene care rezultă dintr-o excitabilitate anormală şi excesivă a neuronilor cerebrali. Din punct de vedere *fiziologic* ele implică o disfuncţie tranzitorie a creierului caracterizată prin descărcări rapide, bruşte şi excesive a materiei cenuşii (Jackson 1873). Din punct de vedere *clinic*, criza epileptică este o manifestare paroxistică intermitentă, stereotipă care poate fi motorie, senzitivă, senzorială sau psihică acompaniată sau nu de pierderea conştienţei. O criză epileptică unică sau repetarea ei în cadrul unei afecţiuni cerebrale acute, cât şi apariţia ei la un individ normal, ca răspuns la anumiţi stimulenţi (febră, consum de alcool), se consideră a fi o criză *accidentală* sau *ocazională* şi nicidecum boală epileptică (care necesită

repetarea crizelor epileptice pentru a fi astfel diagnosticată). Trebuie făcută diferenţa între criza epileptică care reprezintă un simptom şi epilepsie, care este o boală.

ETIOLOGIE: Etiologia epilepsiilor este determinată de interacţiunea *factorilor genetici* şi a *factorilor dobândiţi* (leziuni cerebrale microscopice sau macroscopice, malformaţii congenitale, infecţii, tumori, boli vasculare, traumatice, toxice şi degenerative), preponderenţa primilor determinând *epilepsiile idiopatice*, iar a celorlalţi *epilepsiile simptomatice.* Orice clasificare etiologică a epilepsiilor trebuie să ţină seama de specificul cauzelor în raport cu vârsta.

Astfel, în **perioada prenatală** locul cel mai important îl ocupă:

- *malformaţiile cerebrale*, în special tulburările de migrare neuronală şi disgeneziile cerebrale, sindroamele neurocutanate (în special scleroza tuberoasă şi angiomatoza leptomeningeală din sindromul Sturge Weber); de asemenea, malformaţii ca: scizencefalia, lisencefalia, pahigiria, microgiria, agenezia de corp calos, diferitele chiste arahnoidiene;
- *accidentele vasculare cerebrale* din viaţa intrauterină care duc la formarea cavităţilor porencefalice;
- *infecţiile intrauterine ale SNC* ca: toxoplasmoza, citomegaloviroza, rubeola, infecţia cu herpes virus tip 2, altele;
- *intoxicatiile medicamentoase sau toxice materno-fetale;*

În **perioada neonatală** principalele cauze sunt:

- *encefalopatiile hipoxic-ischemice* din cadrul naşterilor distocice sau ca rezultat al tulburărilor cardio-respiratorii;
- *hemoragiile intracraniene* spontane sau provocate de traumatismul obstetrical;
- *infecţii cerebro*-meningeene bacteriene (abcesul cerebral) sau virale (encefalita herpetică);
- *tulburări metabolice* (hipoglicemie, hipocalcemie, hipoamoniemie).

Dacă toţi aceşti factori cunoscuţi şi încă mulţi alţii provoacă leziuni cerebrale severe, crizele epileptice generalizate sau focale apar precoce. Dacă leziunile sunt mai discrete, crizele, de obicei parţiale, pot apărea mult mai târziu în viaţă.

În **perioada postnatală** cele mai frecvente cauze ale crizelor epileptice sunt:

- *cauzele infecţioase acute* (encefalite, meningoencefalite în special cu streptococul hemolitic şi streptococul pneumoniae) şi *cronice* (TBC, neurolues). Ele au un risc destul de mic de epilepsie, dar riscul creşte

atunci când crizele se produc în perioada acută. Se consideră că aproximativ 10% din copii fac epilepsie după meningită şi 20% după encefalită;

- *factori imunologici* pot fi asociaţi cu epilepsia de unde derivă chiar presupunerea existenţei unui defect imunologic determinat genetic subiacent epilepsiei;
- *traumatismele craniene* sunt în general cauza epilepsiei într-un procent mic din cazuri. Crizele epileptice pot surveni în primele secunde sau minute (crize imediate) sau în primele săptămâni după traumatismul cranian (epilepsia precoce) sau după luni şi ani , chiar 10 ani (epilepsie tardivă), perioadă necesară formării leziunii epileptogene. Deoarece crizele precoce rămân de obicei izolate, ele nu sunt considerate epilepsie de către majoritatea autorilor. Acestea nu indică neapărat prezenţa unei complicaţii neurochirurgicale, dar sunt un predictor al unei posibile viitoare epilepsii posttraumatice tardive. Riscul dezvoltării unei epilepsii după un traumatism cranian depinde de o multitudine de factori: vârsta, forţa, tipul leziunii, localizarea, durata modificării conştienţei. Astfel, riscul unei epilepsii posttraumatice tardive creşte în cazul fracturilor înfundate sau cu dilacerarea substanţei cenuşii, hematoamelor intracraniene, amnezia posttraumatică care depăşeşte 24 ore. Dacă teoretic lezarea oricărei părţi a creierului poate determina convulsii, potenţialul epileptogen al leziunilor este cu atât mai mare cu cât acestea sunt mai aproape de zonele motorii. Nu trebuie neglijată nici posibilitatea existenţei unei predispoziţii convulsivante anterioare traumatismului. Reţinem că în practica generală există tendinţa de a atribui cu prea mare uşurinţă cauza unei crize epileptice unui traumatism cerebral minor din antecedente. Cercetările recente consideră că nu există dovezi că medicaţia aniepileptică administrată imediat după traumatismul cranian reduce riscul unei epilepsii ulterioare.
- *Tumorile cerebrale* sunt rar cauze de epilepsii la copil (mai puţin de 1-2% dintre copiii cu epilepsie). Mai frecvent generează epilepsie tumorile cerebrale supratentoriale, mai apropiate de cortex şi situate în special în lobul *frontal* şi *temporal*;
- *Bolile cerebrovasculare* sunt rare la copil. În 60% din cazuri pot rezulta hemoragii spontane prin ruperea malformaţiilor vasculare congenitale sau achiziţionate (trombocitopenia sau deficienţă neonatală de vitamina K). Crizele simptomatice din vasculitele cerebrale sunt şi ele rare;
- *Factori toxici.* Aproape toate substanţele toxice produc convulsii mai frecvent în cazul unor intoxicaţii acute (coma toxică) şi mai rar în cazul intoxicaţiilor cronice. Uneori apar convulsii în timpul suprimării bruşte a

substanţelor medicamentoase administrate cronic (barbiturice, sedative). Substanţa care produce cel mai frecvent crize epileptice este alcoolul (6% dintre epilepsii);

Factori genetici. Predispoziţia la crize (pragul epileptogen) este o caracteristică familială cu mod de transmitere variabil. În 70-75% din cazurile de epilepsie nu se poate găsi cauza. Dintre acestea, aproximativ 30-50% au un determinism genetic, în special formele clinice idiopatice. Intervenţia factorilor genetici în epilepsie se face după următoarele modalităţi:

Ereditatea mendeliană *monogenică,* cu transmitere *autosomal dominantă*; penetranţa genei este variabilă şi expresivitatea clinică este dependentă de vârstă. Din această categorie (1% din ansamblul epilepsiilor) fac parte, de exemplu, facomatozele (boala Bourneville). Unele epilepsii generalizate sau parţiale idiopatice sunt autosomal dominante cu penetranţă dependentă de vârstă şi cu expresivitate variabilă. Grupul epilepsiilor mioclonice progresive recunosc o transmitere *autosomal recesivă.*

Ereditatea *multifactorială,* în care interacţiunea mai multor gene distincte are nevoie, pentru a se exprima clinic, de intervenţia factorilor ambientali. Astfel, în condiţiile unei leziuni cerebrale similare, numai o parte din purtătorii ei devin epileptici, şi anume numai cei care au o predispoziţie convulsivantă ereditară care intervine în special în copilărie. Recent au fost descrise şi alte moduri de transmisie şi anume: ereditatea legată de sex, ca de exemplu în sindromul cromozomului X-fragil şi ereditate maternă legată de AND mitocondrial (în unele forme de encefalopatii mitocondriale). Pentru câteva din formele clinice s-a pus în evidenţă localizarea cromozomială. Peste 140 de boli genetice determinate au ca manifestare crize epileptice pe lângă semnele lor specifice. Acestea sunt în general boli metabolice sau degenerative.

FIZIOPATOLOGIE. Cu toate progresele ultimilor 10 ani, mecanismele intime ale epileptogenezei sunt încă insuficient cunoscute. Ceea ce este sigur (din studiile pe modele experimentale) este existenţa unei populaţii neuronale hiperexcitabile şi hipersincrone, apărute constituţional sau dobândit. Bazele fundamentale ale epileptogenezei sunt hiperexcitabilitatea şi hipersincronia. Descărcările epileptice sunt rezultatul unei depolarizări neuronale excesive şi prelungite generatoare de potenţiale de acţiune.

Factorii epileptogeni sunt multipli şi se combină între ei, şi anume:

1) proprietăţile intrinseci ale membranelor neuronale legate în special de canalele ionice voltaj-dependente de Na^+, Ca^{++}, K^+,a

căror distribuţie este supusă variaţiilor fiziologice şi patologice. Pragul de excitabilitate al neuronilor depinde de proprietăţile membranare a căror modificări patologice relevă o predispoziţie genetică şi/sau o leziune;

2) Transmisia sinaptică formată din sisteme excitatoare (acidul glutamic, care este legat de receptorii N-metil D-aspartat, receptorii metabotrofici şi autoreceptorii) şi sisteme inhibitorii prin neurotransmiţători GABA (acid gama-amino-butiric) care inhibă excitaţia pre- şi postsinaptic prin intermediul receptorilor GABA-A (canal de clor) şi GABA-B (canal de potasiu);
3) Sisteme neuromodulatoare care intervin asupra sistemelor excitatorii sau inhibitorii (monoamine, acetilcolina, neuropeptide, adenozina). Procesul epileptic ar fi doar o exagerare a unei activităţi fiziologice care duce la ruperea echilibrului între sistemele inhibitorii şi excitatorii fie prin *diminuarea inhibiţiei* GABA-ergice prin alterarea diferitelor componente ale sistemului GABA (defect de sinteză, de eliberare a neurotransmiţătorilor, patologia receptorilor GABA A, absenţa activării neuronilor GABA-ergici = teoria neuronilor "adormiţi"), fie prin *întărirea transmisiei excitatorii* prin eliberarea excesivă a acidului glutamic, modificarea receptorilor glutamatergici, receptorilor NMDA (N-metil, D-aspartat), receptorilor AMPA (adenozin-monofosfat-A) / kainat metabotrofici şi prin dezvoltarea circuitelor recurente excitatoare. Creşterea paradoxală a inhibiţiei GABA ergice peste un anumit prag poate deveni un factor de hipersincronie, la rândul său favorizator de descărcări epileptice. *Pentru epilepsiile lezionale* se ia în considerare interacţiunea mai multor procese: scăderea pragului de excitabilitate legată de remanierea histologică şi funcţională creată prin redistribuirea canalelor ionice voltaj-dependente, repartiţia anormală a unor canale ionice şi a arhitecturii lor, noi sinapse sau circuite, neuroni anormali cu potenţial anormal de amplu şi de durabil, capabil să producă bufee de potenţiale de acţiune şi modificări ale relaţiei funcţionale a cuplului neuron-nevroglie, celulele gliale intervenind în controlul concentraţiei ionice a neuromediatorilor substratului energetic.
4) Recent se ridică şi ipoteza existenţei unui proces autoimun (anticorpi antireceptor glutamat).

La epileptogeneza primară se poate asocia o epileptogeneză secundară, consecinţă a crizelor şi leziunilor provocate de fenomenele

biochimice excitotoxice (moartea unor neuroni, crearea de noi sinapse, cu noi circuite recurente). Se modifică relaţia neuron/nevroglie, se declanşează fenomenul de "potenţializare" de lungă durată care duce la rândul său la o mai mare eliberare de aminoacizi excitatori

ANATOMIA PATOLOGICĂ poate fi foarte variată, de la malformaţii cerebrale vizibile macroscopic cauzatoare de sindroame bine definite cu epilepsie, la anomalii morfologice nespecifice ca: glioza, degenerescenţa dendritică, microdisgenezii corticale, scleroze hipocampice, necroze celulare neuronale şi gliale la nivelul cortexului, hipocampului şi cerebelului.

CLINICA ŞI CLASIFICAREA CRIZELOR EPILEPTICE

Clasificarea internaţională a crizelor epileptice din 1981, revizuită în 1985, distinge, pe baza criteriilor electro-clinice: crize generalizate şi crize parţiale.

În *crizele generalizate* descărcarea paroxistică implică cortexul cerebral al ambelor emisfere în mod simultan. Conştienţa este tulburată, manifestările motorii sunt bilaterale, fără a se găsi vreun semn de localizare clinică sau paraclinică. EEG critic este caracterizat prin descărcări de vârfuri, vârf-undă sau polivârf-undă bilaterale şi simetrice, în toate derivaţiile

În *crizele parţiale* descărcarea paroxistică interesează iniţial un sector limitat din structurile corticale, şi anume focarul epileptic. *Aspectul clinic* al crizelor este variabil deoarece el depinde de localizarea descărcării (lobul frontal, temporal, parietal, occipital). *Manifestările EEG* sunt unilaterale şi focale, cel puţin la debutul crizei, căci ulterior se pot generaliza în una sau în ambele emisfere. S*emiologic*, crizele parţiale se împart în: crize parţiale *simple*, care evoluează fără modificarea conştienţei şi crize parţiale *complexe*, în care conştienţa este modificată; acestea pot apare direct sau după un debut parţial simplu. Aspectul simptomelor de debut al crizelor are mare valoare pentru diagnosticul topografic. Crizele parţiale secundar generalizate rezultă din propagarea activităţii epileptice exprimate iniţial cu simptomatologie de crize parţiale simple sau complexe, antrenând ulterior o pierdere de conştienţă totală cu simptome bilaterale legate de difuziunea descărcării în emisferul contralateral.

1. Crizele generalizate

1.1. a. *Absenţele tipice* sunt caracterizate printr-o pierdere bruscă a contactului cu mediul (conştienţei), privire fixă, uneori oprirea activităţii, însoţită de clonii palpebrale, ale capului, cu durată de 5-30 secunde. EEG apar descărcări de complexe vârf-undă 3 c/sec bilaterale, sincrone, cu debut şi sfârşit brusc pe traseu de fond normal.

1.1. b. *Absenţele atipice* se disting de precedentele printr-un debut şi sfârşit progresiv, o durată de 20-60 sec, o alterare a conştienţei mai puţin profundă, semne asociate (căderea capului, a trunchiului, clonii asimetrice, fenomene vegetative). EEG înregistrează vârfuri şi complexe vârf-undă lente sub 3 c/sec cu debut şi sfârşit "lent", progresiv, pe fondul unei activităţi bioelectrice anormale.

Clasificarea internaţională a crizelor epileptice

<table>
<tr><td rowspan="7">1.Crize generalizate</td><td rowspan="2">1.1 Absenţe</td><td>a) absenţe tipice</td></tr>
<tr><td>b) absenţe atipice</td></tr>
<tr><td colspan="2">1.2. Crize mioclonice</td></tr>
<tr><td colspan="2">1.3. Crize clonice</td></tr>
<tr><td colspan="2">1.4. Crize tonice</td></tr>
<tr><td colspan="2">1.5. Crize tonico-clonice</td></tr>
<tr><td colspan="2">1.6. Crize atone</td></tr>
<tr><td rowspan="6">2. Crize parţiale (focale sau locale)</td><td rowspan="4">2.1. Crize parţiale simple</td><td>a) Cu semne motorii</td></tr>
<tr><td>b) Cu semne somato-senzitive sau senzoriale</td></tr>
<tr><td>c) Cu semne vegetative</td></tr>
<tr><td>d) Cu semne psihice</td></tr>
<tr><td colspan="2">2.2. Crize parţiale complexe</td></tr>
<tr><td colspan="2">2.3. Crize parţiale secundar generalizate</td></tr>
<tr><td>3.Crize neclasabile</td><td colspan="2"></td></tr>
</table>

1.2. *Crizele mioclonice* se caracterizează prin secuse musculare masive, scurte, bilaterale, simetrice ale membrelor şi trunchiului care pot antrena căderea. Nu sunt acompaniate în mod obligatoriu de pierderea conştienţei. EEG arată descărcări de polivârf-undă bilaterale, sincrone cu secusele musculare.

1.3. *Crizele clonice*, varinte ale crizelor tonico-clonice, constau în secuse clonice bilaterale, adesea asimetrice, progresiv încetinite, cu durată variabilă. EEG se constată descărcări vârf-undă şi polivârf-undă, de obicei neregulate.

1.4. *Crizele tonice* se caracterizează printr-o contracţie musculară susţinută, difuză, cu durată de secunde – minute, asociată cu tulburări vegetative şi alterarea conştienţei. De obicei interesează musculatura extremităţii

cefalice, muşchii axiali, ai centurilor şi ai membrelor. EEG se caracterizează prin descărcări de polivârfuri.

1.5. *Crizele atone* sunt caracterizate printr-o diminuare sau abolire brutală a tonusului muscular, provocând o cădere, uneori traumatizantă. Durata este variabilă. EEG apar descărcări de vârfuri lente, neregulate.

1.6. *Crizele tonico-clonice generalizate* (grand mal) debutează brutal prin pierderea conştienţei, urmată de trei faze: *faza tonică*, care durează 10-20 secunde, caracterizată printr-o contractură susţinută, generalizată, iniţial în flexie, apoi în extensie, blocaj respirator şi tulburări vegetative. Este posibilă muşcarea limbii. Treptat tetanizarea musculaturii se fragmentează. EEG – activitate de ritmuri rapide recrutante de amplitudine crescândă, generalizate. *Faza clonică* (convulsivă) cu alternanţă timp de 30-40 secunde de contracţii şi relaxări musculare, determinând secuse bilaterale bruşte, intense, care devin din ce în ce mai rare, pentru a se întrerupe brusc. Se produce apnee, cianoză, hipersecreţie bronşică, respiraţie stertoroasă. *Faza postcritică* (stertoroasă), care durează de la câteva minute la câteva ore se caracterizează prin comă, hipotonie, relaxare sfincteriană, somn profund cu respiraţia amplă, zgomotoasă. Treptat se poate trece în obnubilare care se ameliorează progresiv. Uneori se pot asocia automatisme motorii cu acte agresive, stări de agitaţie care pot dura minute întregi.

2. Crizele parţiale

2.1. *Crizele parţiale simple*, caracterizate prin integritatea conştienţei. După localizare descărcării iniţiale pot fi:

a) *Motorii,* care au originea în cortexul motor prerolandic, în corespondenţă cu reprezentarea somatotopică a homunculusului Penfield. Astfel, cele mai frecvente sunt crizele motorii localizate la nivelul membrului superior, cu extensie progresivă (Brevais-Jackson); *crizele versive,* constând în simpla deviere a ochilor şi capului sau chiar rotaţia trunchiului; valoarea lor localizatorie este însă aproximativă;

b) *somato-senzitive,* în relaţie cu aria postrolandică, somestezică contralaterală, manifestate prin parestezii, furnicături, senzaţie de descărcare electrică. Şi ele se pot propaga în manieră jacksoniană (progresiv); *senzoriale,* cu simptomatologie vizuală (scotoame, hemianopsii, halucinaţii), având focar occipital; crize olfactive (mirosuri neplăcute sau plăcute, care nu există în realitate), de obicei fiind provocate de descărcări dintr-un focar situat în uncusul temporal sau regiunea postero-inferioară a lobului frontal; crize gustative, sub forma unor gusturi dezagreabile, cu originea în operculul rolandic; crize

auditive, cu simptome halucinatorii vocale (bâzâit, şuierături, etc), din ariile auditive temporale;

c) *crize cu simptomatologie vegetativă* (paloare, roşeaţă, căldură, hipersalivaţie, palpitaţii) orientează spre origine temporală internă, în special limbică;

d) *crizele cu simptomatologie psihică* sunt foarte variate ca manifestări: afazice, dismnezice, cu senzaţie de "deja văzut", "deja trăit" sau "niciodată văzut sau trăit", sentiment de straniu, stări de vis ("dreamy state"), fenomenul gândirii forţate, idei parazite, viziuni panoramice foarte rapide ale evenimentelor din trecut, crize de anxietate şi mai rar senzaţii plăcute; majoritatea au originea în lobul temporal.

2.2 .*Crizele parţiale complexe* caracterizate în principal prin alterarea iniţială sau secundară a conştienţei, cu o durată de 30 secunde până la 2-3 minute şi amnezie postcritică. Pot debuta din orice regiune corticală. Ele implică în special lobul temporal (60% din cazuri), frontal (20% din cazuri), parietal (10%) şi occipital (10%). Cel mai des ele apar clinic ca automatisme gestuale simple sau complexe (încheiatul nasturilor, scărpinat, căutarea unui obiect, tendinţă la a pleca sau chiar fugă şi în special automatisme orofaringiene – mestecat, supt, salivare). EEG-ul crizelor parţiale este foarte variabil. Anomaliile pot lipsi sau apar descărcări de amplitudine crescândă de vârfuri, vârf-undă lente a căror topografie depinde de sediul descărcării epileptice.

DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul unei crize epileptice este de obicei dependent de *istoricul* făcut de aparţinători. Acestora li se va cere o descriere amănunţită a evenimentelor care s-au produs înaintea, în timpul şi după criza presupusă epileptică. Dacă pacientul nu a avut conştienţa pierdută, datele oferite de el sunt foarte importante. De aceea, de mai mare utilitate este *înregistrarea video* a crizelor. Dacă diagnosticul este incert se preferă aşteptarea unui alt episod înainte de a pune diagnosticul de epilepsie.

Argumente pentru diagnosticul pozitiv sunt:

- criza este scurtă, stereotipă, survine brusc, neaşteptat, cu cădere şi lovire;
- postcritic – prezenţa stertorului şi a obnubilării, asteniei intense, curbaturii musculare;
- amnezia crizei, dar cu revenire la starea "normală" dinaintea convulsiei;
- muşcarea limbii şi emisia sfincteriană sunt argumente în favoarea diagnosticului (nu sunt obligatorii);

- EEG are un rol important în diagnosticul epilepsiei atunci când ea înregistrează anomalii caracteristice diferitelor forme clinice, *dar trebuie reţinut că numai modificările EEG singure, în absenţa corespondentului clinic, nu pot stabili diagnosticul.*

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL se face în raport cu tipul crizei (a se vedea capitolul "Fenomene paroxistice neepileptice" şi capitolul "Cefaleea").

În cazul **crizelor tonico-clonice generalizate**, deci cu pierderea conştienţei, vom lua în discuţie diagnosticul diferenţial cu:
- sincopa;
- spasmul hohotului de plâns;
- crizele psihogene;
- cataplexia;
- hipoglicemia;
- bolile cardiovasculare.

În **crizele parţiale simple** trebuie luate în considerare:
- accidentul ischemic tranzitor (crizele somato-motorii, crize somato-senzitive şi afazice) care însă durează mai mult timp;
- mişcările anormale: ticuri, distonii sunt mai rar confundate cu epilepsia; sunt de obicei variabile şi schimbătoare ca aspect;
- mişcări rituale de balansare a capului şi trunchiului, în special la copilul între 2-4 ani; ritualul poate fi întrerupt strigând pe nume copilul;
- migrena - cefalee pulsatilă recurentă, atunci când este precedată de tulburări de vedere, parestezii sau este acompaniată de hemiplegie sau oftalmoplegie;
- tulburări motorii de origine toxică produse de unele medicamente (fenotiazine, butirofenone, metoclopramid) pot induce atacuri motorii, în special faciale, recurente, cu durată de 1-5 minute, care pot fi adesea confundate cu crizele epileptice;
- tetania cu tabloul specific de spasm carpo-pedal, "bot de ştiucă", "mână de mamoş" este în general uşor de diferenţiat de epilepsie; situaţia se complică în cazul în care crizele epileptice se produc la un copil cu hipocalcemie.

Crizele parţiale complexe se diferenţiază de:
- parasomnii: - pavorul nocturn – în special epilepsiile de lob frontal.
- automatismul ambulator nocturn (somnambulismul)
- coşmarul

- automatisme masticatorii ,bruxism (scrâşnitul dinţilor)
- tulburări de comportament paroxistice: atacurile de panică, stările crepusculare, toate aparţinând patologiei psihiatrice;
- masturbaţia.
- Enurezisul

EXAMENE PARACLINICE

1. EEG este cea mai importantă investigaţie paraclinică în epilepsie. Ea oferă informaţii preţioase pentru susţinerea diagnosticului clinic, ajută la clasificarea epilepsiei în generalizată sau focală sau chiar într-un sindrom epileptic aparte. EEG ajută de asemenea pentru identificarea structurilor subiacente, la supravegherea pacientului în evoluţie, în tratament şi pentru deciderea opririi lui. Trebuie ţinut însă cont de faptul că, deşi unii pacienţi sunt cert epileptici, EEG-ul lor nu surprinde activitate paroxistică (în 50% din cazuri), de accea EEG singur nu stabileşte niciodată diagnosticul (EEG poate de asemeni arăta trasee caracteristice ale unor boli neurodegenerative progresive). EEG foloseşte de asemenea la monitorizarea răspunsului la tratament, mai frecvent în absenţele tipice, în sindromul West (persistenţa sau dispariţia hipsaritmiei).

Niciodată nu trebuie să lipsească *probele de sensibilizare*:

- *hiperventilaţia* produce hipocapnie care conduce la scăderea debitului sanguin cerebral;
- *stimularea luminoasă intermitentă*, care poate antrena un răspuns fotosensibil la pacienţii suferind de epilepsie generalizată idiopatică de exemplu;
- *EEG de somn* (pe tot parcursul nopţii sau în somnul de siestă, înregistrare simplă sau de preferat poligrafic), ţinând seama de faptul că *somnul este un activator eficace al anomaliilor intercritice, în special în epilepsiile idiopatice*. Uneori numai înregistrarea EEG de somn permite stabilirea diagnosticului, ca de exemplu în epilepsiile parţiale idiopatice cu paroxisme rolandice sau în descărcările de vârf-undă continuă în timpul somnului lent.

2. Neuroimageria

- **CT cerebrală** (tomografia computerizată cerebrală) – indicaţii:
    - identificarea cauzei crizelor, evidenţierea calcificărilor cerebrale, excluderea tumorilor cerebrale. Dacă CT iniţial este normal, pentru a identifica de exemplu o tumoră care creşte lent, se poate repeta CT după luni sau ani.
    - orice criză inaugurală fără etiologie clară.

- **RMN cerebral** (imageria prin rezonanţă magnetică) este superioară CT-ului, fiind de fapt examenul de primă intenţie în epileptologie (în special în epilepsiile refractare). Poate da informaţii suplimentare când CT este normală, evidenţiind mai bine displaziile difuze / focale, heterotopii, leziuni vasculare, demielinizări, leziuni specifice ca hamartoamele. RMN este este total inofensiv, este mai sensibil pentru detectarea leziunilor focale şi micilor malformaţii vasculare sau leziunilor gliomatoase mici. Este o investigaţie mult mai scumpă decât CT.
- **Radiografia simplă de craniu** identifică calcificări patologice (tumori, facomatoze, parazitoze), sechelele osoase ale traumatismelor cranio-cerebrale.
- **Angiografia** nu se justifică decât în explorarea malformaţiilor arterio-venoase cerebrale;
- **Explorări izotopice: PET** (tomografia cu emisie de pozitroni); **SPECT** (tomografia cu emisie monofotonică)fac parte din bilanţul prechirurgical al epilepsiilor parţiale. Ele măsoară activitatea metabolică cerebrală locală în criză (creşterea consumului local de glucoză şi oxigen, creşterea debitului sanguin cerebral regional) şi intercritic (hipometabolism local cu hipodebit) pentru determinarea focarului epileptic.
- **ETF** (ecografia transfontanelară) este limitată la perioada neonatală pentru identificarea hemoragiilor cerebrale la nou-născut, a malformaţiilor cerebrale şi ventriculare, a eventualelor neoformaţii, calcificări; se poate realiza la sugar şi copilul mic atâta timp cât fontanela anterioară este deschisă;

3. Alte explorări sunt necesare când sunt suspectate etiologii specifice:

- bilanţ inflamator,
- imunologic,
- dozarea acizilor organici;
- FO (fund de ochi) pentru căutarea facoamelor retiniene din scleroza tuberoasă, pata cireşie din sialidoză, edemul papilar din tumorile cerebrale;
- Prelevările bioptice sunt indispensabile în unele boli metabolice care au şi crize epileptice (biopsie de piele – în boala Lafora, ceroidlipofuscinoză; biopsie de muşchi – MERRF, citopatii mitocondriale – în special în epilepsiile mioclonice);

4. **Monitorizarea video-EEG** – înregistrează continuu comportamentul şi EEG-ul unor copii epileptici putând surprinde criza clinic corelat cu manifestarea electrică.

CLASIFICAREA SINDROAMELOR EPILEPTICE

În afară de clasificarea crizelor epleptice descrisă anterior, pentru o mai bună aplicabilitate clinică, Liga Internaţională Contra Epilepsiilor a adoptat în 1989 Clasificarea internaţională a epilepsiilor şi crizelor epileptice (CIESE). În această clasificare sindromul epileptic este definit ca un grup de simptome care se produc împreună fiind grupate după tipul de crize, vârsta de debut, severitate, etiologie, aspectul EEG. Această clasificare prezintă un instrument de lucru care ajută la stabilirea prognosticului, alegerea tratamentului, la o identificarea mai bună a etiologiei. Desigur, această clasificare îşi are limitele sale, dar până la apariţia viitoarei clasificări, bazate pe mecanismele fiziopatologice ale epilepsiilor, ea este folositoare în practica clinică, permiţând clasificarea majorităţii tipurilor de epilepsii.

CIESE are la bază 2 axe: simptomatologică şi etiopatogenică.

Axa simptomatologică împarte crizele după topografia lor ca şi în clasificarea crizelor (descrisă anterior) în:

1. epilepsiile şi sindroamele epileptice *generalizate*;
2. epilepsiile şi sindroamele epileptice în raport cu o localizare (*parţiale* sau focale).

Axa etiopatogenică distinge:

1. *epilepsii idiopatice* care survin independent de orice leziune cerebrală. Factorul principal este reprezentat de o predispoziţie ereditară reală sau presupusă;
2. *epilepsiile simptomatice* care sunt rezultatul unei leziuni difuze sau locale, evolutive sau fixe a SNC. Această leziune poate fi obiectivată printr-un deficit neurologic clinic şi o anomalie biologică evidenţiabilă cu ajutorul explorărilor paraclinice;
3. *epilepsiile criptogenice* (a căror cauză este ascunsă) care sunt presupuse a fi simptomatice unei cauze, dar care scapă mijloacelor de investigaţie din momentul dat. Este vorba de o categorie de aşteptare, astfel, o epilepsie criptogenică cu CT normal poate să apară simptomatică în urma unei imagerii prin rezonanţă magnetică

Clasificarea epilepsiilor, a sindroamelor epileptice şi a crizelor înrudite

EPILEPSII LEGATE DE O LOCALIZARE (parţiale, focale, locale)	**EPILEPSII GENERALIZATE**	**EPILEPSII NEDETERMINABILE**	**SINDROAME SPECIALE**
Idiopatice (primare) • Epilepsia benignă a copilului cu spike-uri centro-temporale; • Epilepsia copilului cu paroxisme occipitale; • Epilepsia primară de citit.	**Idiopatice** (primare, cu debut legat de vârstă) • Convulsiile neonatale familiale benigne • Convulsiile neonatale benigne • Epilepsia mioclonică infantilă benignă • Epilepsia absenţă a copilului (picnolepsia) • Epilepsia absenţă juvenilă • Epilepsia mioclonică juvenilă (petit mal impulsiv) • Epilepsia cu crize tonico-clonice generalizate de trezire • Alte epilepsii idiopatice generalizate nedefinite	**Crize generalizate sau/şi focale** • Crize neonatale • Epilepsia mioclonică severă infantilă • Epilepsia cu vârf-undă continuu în cursul somnului cu unde lente • Afazia epileptică dobândită (Sindromul Landau-Kleffner) **Fără certitudine: crize generalizate sau focale**	**Crize legate de situaţie** • Convulsiile febrile • Crize izolate sau status epilepticus izolat, aparent neprovocate • Crize legate de factori identificabili: stress, hormoni, droguri, alcool, deprivare de somn • Epilepsiile reflexe
Simptomatice (secundare) • Epilepsiile de lob temporal; • Epilepsiile de lob frontal; • Epilepsiile de lob parietal; • Epilepsiile de lob occipital; • Epilepsia cronică progresivă arţială continuă a copilului.	**Criptogenice sau simptomatice** • Sindromul West (spasmele infantile, crampele Blitz-Nick-Salaam) • Sindromul Lennox-Gastaut • Epilepsia cu crize mioclonico-astatice • Epilepsia cu absenţe mioclonice		
Criptogenice (presupuse simptomatice dar cu etiologie necunoscută)	**Simptomatice** *Etiologie nespecifică* • Encefalopatia mioclonică precoce • Encefalopatia epileptică infantilă precoce cu *suppression-burst* • Alte epilepsii generalizate simptomatice nedefinite mai sus *Sindroame specifice* Crizele epileptice cu etiologii variate: malformaţii cerebrale; erori înnăscute de metabolism (frecvent manifestate ca epilepsii mioclonice progresive		

Trecem în revistă (după Appelton, 1995, modificat) principalele sindroame epileptice ale copilăriei şi adolescenţei, după criteriul vârstei de apariţie (după maturarea cerebrală).

Sindromul West (spasmele infantile) se caracterizează prin triada simptomatologică:
- o formă particulară de crize epileptice – spasmele infantile;
- oprirea sau regresia dezvoltării psihomotorii;
- un traseu EEG caracteristic numit hipsaritmie.

Sindromul West (SW) este prototipul epilepsiei dependente de vârstă, survenind aproape întotdeauna în primul an de viaţă.
Incidenţa SW este estimată la 24-42 la 100 000 naşteri (Jeavons, Livet, 1992). Băiaţii sunt mai frecvent afectaţi decât fetele.
Aspectul clinic.
Spasmele infantile (SI) sunt contracţii musculare bruşte, în general bilaterale şi simatrice, tonice sau clonice. Cel mai des se produce flexia bruscă a capului, a trunchiului şi a membrelor, asemănătoare cu un "briceag care se închide". Membrele se flectează în adducţie sau abducţie. Mai rar spasmele se produc în extensie. Cele două tipuri de SI pot coexista sau se pot succeda la acelaşi sugar. Intensitatea spasmelor este variabilă, uneori limitându-se la o scurtă cădere a capului, o fixare a privirii sau chiar numai la un plâns inexplicabil. SI apar cel mai des în salve în număr variabil, separate între ele de un interval de 5-30 secunde. Intensitatea spasmelor poate creşte sau diminua în cursul unei salve. Se poate asocia şi o scurtă pierdere de conştienţă, uneori abia perceptibilă. La sfârşitul salvei pot apare mişcări oculare anormale, modificări vasomotorii, grimase sau surâs. Pe durata salvei sugarul poate fi aton sau , din contră, parcă se înviorează. Salva de spasme apare de obicei la sfârşitul somnului, la trezire sau la adormire, mult mai rar în timpul somnului lent. De obicei, după vârsta de 1 an, spasmele infantile dispar, rareori pot persiste încă câţiva ani. Cu timpul se pot adăuga alte tipuri de crize: parţiale, atone, tonice, în general în formele cu etiologie simptomatică.
Încetinirea dezvoltării psihomotorii sau regresul achiziţiilor însoţesc SI într-un procent de 25%. Sugarul pierde interesul pentru obiecte, pierde prehensiunea voluntară, surâsul şi urmărirea oculară. Controlul postural se deteriorează. Dezvoltarea psihomotorie rămâne totuşi normală într-un procent de 5%, prognosticul fiind în aceste cazuri mult mai bun.
Aspectul electroencefalografic (EEG) este foarte heterogen, dar cel mai des realizează aspectul de hipsaritmie caracterizat printr-un amestec haotic de unde lente foarte ample, cu unde ascuţite şi vârfuri de amplitudine şi topopgrafie variabilă, asincronă în cele două emisfere, în

absenţa ritmului de fond. În somnul lent anomaliile se fragmentează în bufee de vârfuri, unde şi vârf-undă lente difuze şi sincrone, separate de un traseu de amplitudine scăzută.

Etiologia. 70-80% dintre spasmele infantile sunt simptomatice, consecinţe ale unor encefalopatii perinatale hipoxic-ischemice, malformaţii cerebrale, frecvent scleroză tuberoasă, infecţii postnatale, tulburări metabolice (de exemplu fenilcetonuria), factori preexistenţi debutului spasmelor. Aproximativ 50% dintre cazuri sunt datorate unui fenomen pur funcţional, acestea fiind denumite "spasme infantile benigne" (Dulac şi colab., 1986). Aproximativ 15-20% din spasmele infantile au o etiologie criptogenică.

Fiziopatologia spasmelor infantiile este insuficient clarificată.

Tratament. Spasmele infantile sunt în general rezistente la toate antiepilepticele. Majoritatea autorilor consideră corticoterapia ca tratament de elecţia, fără a se cădea de acord asupra tipului de corticoid, dozei, duratei tratamentului, asocierii cu antiepilepticele clasice. Acestea variază după experienţa fiecărei şcoli.

Cel mai apreciat este tratamentul cu ACTH, fie în doze de 20 U.I./zi, crescând la 40 U.I./zi, fie ajungând chiar la 160 U.I./zi i.m.. Este menţinută aceeaşi doză până dispar spasmele şi hipsaritmia, după care se reduce treptat cantitatea, până la orirea completă a administrării medicamentului. Se pare că dozele mari nu au un efect superior faţă de cele moderate sau chiar mici (Riikonen, în Engel), dar efectele secundare sunt cu siguranţă mai importante la doze mari. De asemeni se mai folosesc ACTH sintetic (Synacten, Cortrosyn) în doză de 0,1 mg/kgcorp/zi, prednison – 2-3 mg/kgcorp/zi sau hidrocortizon hemisuccinat – 5-20 mg/kgcorp/zi. Comparaţia între corticotrofină şi steroizi este diferit apreciată de diverşi autori. Unele studii nu au arătat diferenţe între ele şi nici între dozele mari şi cele mici. Totuşi, studii recente atestă superioritatea ACTH în comparaţie cu. Cert este faptul că ACTH-ul sintetic produce mai multe efecte secundare decât corticotrofina naturală (Riikonen, Donner, în Aicardi, 1980). Durata tratamentului nu este stabilită, ea variază după autori. Astfel, în curele scurte corticoterapia se menţine 3-8 săptămâni, iar în curele lungi – 4-6 luni. Nu există însă dovezi clare asupra superiorităţii curelor lungi. Sub corticoterapie, spasmele şi anomaliile EEG dispar în aproximativ 2 săptămâni în 50-80% din cazuri, dar în 30% din cazuri se produc recăderi (Jeavons, Livet). În caz de recădere, se poate încerca o a doua cură de ACTH, care poate avea din nou un răspuns favorabil. Majoritatea autorilor insistă asupra necesităţii instituirii cât mai precoce a tratamentului, în vederea ameliorării prognosticului.

Unii autori administrează corticoterapia ca unică medicaţie, în timp ce alţii o asociază cu antiepileptice. Se pare însă că medicaţia antiepileptică ar avea un efect antagonist corticotrofinei.

Se mai poate folosi Dexamethasone palmitate (liposteroid) în doză unică de 0.25 mg/kg administrat injectabil intravenos de 7 ori în 3 luni (doza totală de 1.75 mg/kg)

Trebuie ţinut cont şi de numeroasele efecte negative ale coticoterapiei: obezitatea cushingoidă, încetinirea creşterii, hipertensiunea arterială, infecţii, osteoporoză, alcaloza hipokalemică şi alte tulburări elecrolitice, miocardiopatie hipertrofică. Analogii sintetici ai ACTH produc mai multe efecte secundare. De aceea este necesară o monitorizare care să includă controlul regulat al tensiunii arteriale şi ionograma.

În afară de corticoterapie se mai folosesc:

- *benzodiazepinele:* clonazepam (0,01-0,03 mg/kg/zi) în 2-3 prize, doze care pot fi crescute la 0,25-0,50 mg/kg/zi, maximum 6 mg/zi. Este puţin folosit din cauza efectelor secundare neplăcute. Se mai folosesc clobazamul – 5 mg/zi, dar cea mai apreciată benzodiazepină în sindomul West este nitrazepamul (NZP), putând duce, în caz de efect favorabil, la dispariţia spasmelor în aproximativ 2 săptămâni. NZP este considerat alternativa de tratament la copiii la care ACTH nu poate fi utilizat din cauza efectelor sale secundare.
- *Acidul valproic* este eficient în aproximativ 45% din SI în doze mari, de 45-100 mg/kg, dar trebuie ţinut cont de potenţialul său toxic. Mulţi autori folosesc valproatul ca terpie de menţinere în perioadele de discontinuitate a corticoterapiei. Sunt necesare studii comparative între efectele acidului valproic, benzodiazepinelor şi corticoterapiei, înainte de a recomanda acidul valproic ca un medicament de primă alegere în SI.
- *Vigabatrinul (Sabril)* este efiicient în SI simptomatice, în special în scleroza tuberoasă Bourneville (Engel, 1998), unii dintre autori considerându-l chiar medicamentul de primă alegere. Doza este 100-150 mg/kg/zi sau, după alţi autori, 40-70 mg/kg/zi, administrându-se singur sau în asociere cu celelale antiepileptice.
- *Piridoxina* este administrată de unii autori în doze mari (40-50 mg/kg/zi), singură sau în asociere cu doze mari de ACTH sau valproat.
- *Imunoglobuline* i.v. în doze mari, repetate la 2-3 săptămâni se pot adăuga la medicaţia antiepileptică de bază.
- *Zonisamidul,* un nou antiepileptic folosit cu succes de către autorii japonezi în monoterapie în sindromul West nou diagnosticat.

Prognosticul SI este în general prost, în special în formele simptomatice. 70% dintre sugari rămân cu întârziere psihică severă, 50-60% fac alte

tipuri de epilepsie, în special sindrom Lennox-Gastaut. SI pot dispare spontan. SI benigne se pot vindeca total, permiţând o dezvoltare psihică normală.

Celelalte sindroame epileptice legate de vârstă vor fi descrise în continuare doar schematic, deoarece ele depăşesc interesul pediatric pur.

Epilepsia cu absenţe juvenile	- este similară cu epilepsia absenţe ale copilului dar cu debut mai tardiv (10-17 ani); frecvenţa maximă 12-14 ani. Absenţele apar mai puţin frecvent în descărcările EEG, sunt ceva mai rapide (3,5-4 c/s), se asociază mai frecvent cu crize tonico-clonice generalizate de trezire şi cu crize mioclonice. Tratamentul este acelaşi ca în absenţele copilului. Prognosticul nu este atât de favorabil.

Sindromul Lennox-Gastaut

Prevalenţă	- necunoscută; 1-5% din toate epilepsiile copilăriei, dar este cea mai comună formă de epilepsie refractară. - De obicei este diagnosticată în exces.
Debut	- 1-8 ani, maxim 3-5 ani.
Tipuri de crize	- crize polimorfe, tonice (obligatoriu), atonice, mioclonice, absenţe atipice (început şi sfârşit gradat); pot cauza cădere bruscă.
EEG	- vârf-undă lentă 1-1,3 c/s (sub 3 c/s) de lungă durată (vezi EEG)
Etiologie	- criptogenică şi simptomatică.
Tratament	- Valproat, Lamotrigine, Vigabatrin, Carbamazepin, Benzodiazepine, - Corticoterapie, Imunoglobuline şi tratament chirurgical (calosotomie).
Prognostic	- prost; crizele se reduc treptat dar persistă retardul psihomotor.
Alte aspecte	- 20% din cazuri sunt precedate de sindrom West; - Epilepsia mioclono-astatică descrisă de Doose în care crizele mioclonice, atone, tonice sau clonice care se produc la copii anterior normali ar putea fi o variantă a sindromului Lennox-Gastaut; tratament similar.

Absenţele tipice ale copilăriei (cunoscute ca *petit mal*, termen care este bine să fie eliminat)

Prevalenţă	- comună, peste 5% din toate epilepsiile copilăriei.
Debut	- 3-12 ani, maxim 6-7 ani.
Tipul crizelor	- absenţe cu început şi sfârşit brusc, de pierdere a contactului cu mediul, cu durată de 5-15 sec şi cu frecvenţă de 10-200 /zi, adesea asociată cu clonii ale pleoapelor, automatisme gestuale simple, scurtă emisie urinară, scurtă şi uşoară diminuare a tonusului postural, modificarea respiraţiei, midriază.
EEG	- paroxisme de complex vârf-undă de 3 c/s cu debut şi sfârşit brusc pe un traseu de fond normal.
Etiologie	- Idiopatică.
Tratament	- Valproat, Etosuccinimid, Lamotrigine (nu Carbamazepină).
Prognostic	- variabil; crizele se remit în 75% din cazuri, dar 40% din cazuri fac crize tonico-clonice generalizate în adolescenţă; aproximativ 30% au dificultăţi cognitive uşoare.
Alte trăsături	- raport b:f = 1:2. - Hiperventilaţia induce absenţa, ceea ce constituie un test diagnostic. - Epilepsia cu absenţe mioclonice apare în special la băieţi de vârstă 1-12 ani cu aspect de absenţe asociate cu crize generalizate mioclonice; EEG este similar cu cel din epilepsia absenţă, dar tratamentul cu Valproat şi Etosuccinimidă (de obicei combinat) este mai puţin eficient; în schimb, Lamotrigine poate avea efect bun. În general dezvoltarea psihomotorie suferă.

Epilepsia mioclonică juvenilă (sindrom Janz)

Prevalenţă	- este cel mai comun sindrom epileptic în adolescenţă, dar de foarte multe ori nerecunoscut.
Debut	- 10-18 ani sau chiar mai târziu.
Tipul crizelor	- mioclonii bilaterale singulare sau multiple; predomină la membrele superioare, dar pot antrena cădere, adesea legate de trezire, oboseală, deprivare de somn, vizionare TV. Se asociază cu crize generalizate în 90% din cazuri, cu absenţe în 10-30% din cazuri.
EEG	- normal sau scurte descărcări generalizate de complexe vârf-undă sau polivârf-undă neregulate peste 3 c/s; în 70-80 % din cazuri există o marcată fotosensibilitate.
Etiologie	- idiopatică (genetică).
Tratament	- Valproat, Lamotrigine.
Prognostic	- bun, răspuns foarte bun la Valproat, dar în 80-90% din cazuri crizele reapar la oprirea tratamentului (mare farmacodependenţă).
Alte trăsături	- antecedente heredocolaterale de epilepsie foarte frecvente; gena asociată este considerată a fi situată pe cromozomul 6.

Epilepsia parţială cu vârfuri centro-temporale (Rolandică)

Prevalenţă	- cea mai frecventă epilepsie parţială a copilăriei (10-15% din toate epilepsiile copilului).
Vârsta de debut	- 3-13 ani (frecvenţă maximă 7-9 ani).
Tipul de crize	- parţiale senzitivo-motorii, cu debut cu "aură" (parestezii unilaterale) urmată de convulsii tonice şi / sau clonice care cuprind treptat limba, buzele, obrazul, laringele, faringele, uneori braţul sau chiar tot corpul. Se produce marcată hipersalivaţie. Conştienţa poate fi păstrată.
EEG	- vârfuri centro-temporale uni- sau bilaterale foarte activate de somn.
Etiologia	- idiopatică (poate fi genetică).
Tratament	- fără, Carbamazepină sau Valproat
Prognostic	- excelent; crizele cedează spontan de obicei spre pubertate, deşi iniţial pot fi frecvente.

Epilepsia grand mal de trezire (cu crize tonico-clonice generalizate la trezire)

Prevalenţă	- rară: 1-5% din toţi copiii cu epilepsie.
Vârsta de debut	- 6-20 ani, cu frecvenţă maximă 11-15 ani.
Tipul crizelor	- tonico-clonice generalizate după trezire sau în perioadele de relaxare; se pot asocia frecvent crize mioclonice şi absenţe.
EEG	- descărcări de complexe vârf-undă generalizate.
Etiologie	- idiopatică.
Tratament	- Valproat, Carbamazepin, Lamotrigine, Fenobarbital.
Prognostic	- bun, crizele răspund bine la tratament dar reapar la întreruperea tratamentului.

Statusul epileptic

Definiţie: starea de rău epileptic (status epilepticus) este definită ca şi o condiţie patologică de urgenţă apărută după o serie de crize succesive fără reluarea conştienţei între crize sau printr-o activitate epileptică continuă cu durată de peste 30 minute.

Statusul epleptic (SE) se poate produce la un epileptic cunoscut, să inaugureze o epilepsie (în 50% din cazuri) sau poate fi simptomatic unei afecţiuni cerebrale acute. SE poate surveni la orice vârstă, mai frecvent la copii şi bătrâni.

Aspectul clinic - SE este heterogen; pot exista atâtea variante de status, câte crize epileptice sunt. Poate să apară din orice tip de criză, dar cel mai frecvent este de tipul crizelor tonico-clonice generalizate. Există şi status-absenţă, evidenţiat sub aspectul unei stări confuzionale. Diagnosticul va fi

facilitat în acest caz de statusul electric de descărcări complex vârf-undă 3 c/s înregistrat la EEG. Statusul epileptic parţial are o simptomatologie diferită după originea descărcărilor: cu descărcări motorii continue, stare confuzională, cu automatisme. Diagnosticul de certitudine este dat de revenirea conştienţei concomitent cu dispariţia anomaliilor EEG după injecţia cu benzodiazepine. De obicei, la un epileptic cunoscut SE poate fi anunţat prin creşterea frecvenţei şi duratei crizelor, moment în care, dacă se intervine medicamentos, se poate opri intrarea în status.

Cauze:

- întreruperea bruscă a tratamentului antiepileptic;
- epilepsie dezechilibrată;
- consumul de alcool;
- afecţiuni intercurente;
- privarea de somn;
- toxice exogene (antidepresive triciclice, neuroleptice, intoxicaţii cu oxid de carbon şi organofosforice);
- anoxie cerebrală acută;
- afecţiuni metabolice ale sistemului nervos central;
- dezechilibrul homeostaziei hidro-elecrolitice (hiponatremia, hipocalcemie, hipokaliemie, hipernatremie);
- hipoglicemie, hiperglicemie;
- leziuni cerebrale acute (traumatism cranian, accident vascular cerebral hemoragic, ischemic);
- afecţiuni infecţioase (meningo-encefalită, abces cerebral);
- tumori cerebrale

SE poate antrene două tipuri de *consecinţe*:

1. sechele neurologice, uneori definitive, în special în hipocamp, cerebel şi cortex datorită leziunilor neurologice anoxo-ischemice ireversibile atunci când crizele durează peste 90 minute;
2. consecinţe somatice: renale, hepatice, cardiace, edem cerebral şi în ultimă instanţă moarte (sub 4%) prin colaps cardio-respirator.

Tratamentul SE: statusul epileptic constituie o urgenţă medicală şi neurologică. Pentru prevenirea sechelelor şi a mortalităţii, tratamentul trebuie început cât mai repede posibil. Medicamentele trebuie administrate pe cale intravenoasă în doze suficiente. Se începe cu benzodiazepine (acţiune imediată) pe cale i.v. sau intrarectal – Diazepam i.v./i.r. 0,4mg/kg sau Lorazepam i.v. sai i.r. 0,05-0,1 mg/kg. Dacă crizele continuă, doza se poate repeta. Dacă crizele nu se opresc, se asociază Fenitoin (acţiune prelungită) i.v. 20 mg/kg, fără a depăşi 50 mg/min (Epanutin, Dilantin, Phenhidan). Dacă crizele durează peste 40 min se transferă în serviciul de terapie intensivă pentru intubaţie traheală şi ventilaţie asistată. Dacă crizele

persistă peste 100 minute, se va face anestezie generală cu curarizare, (de obicei Thiopental). Alte medicamente care pot avea o influenţa pozitivă asupra SE sunt: Paraldehida (soluţie 5%0 – 1-3 ml/kg/h), Lidocaina (5 mg/kg în bolus sau 3-14mg/kg/h în perfuzie), Chlormethiazol (0,8% - 2-10 ml/kg/h în perfuzie) (Hemineurin), Nesdonal 2,5-5mg/kg i.v. lent (atenţie disritmie), Midazolam (0,15 mg/kg în bolus; 0,06 – 0,6 mg/kg/h perfuzie), Clonazepam (0,25-0,5 mg sau 0,05 mg/kg blus). Se vor trata de asemeni factorii declanşatori. După ce SE este controlat se va institui cât mai repede posibil tratament de întreţinere pe cale orală.

PROGNOSTICUL epilepsiilor trebuie privit din punct de vedere *al persistenţei crizelor*, al *implicaţiilor cognitivo-comportamentale* şi al *mortalităţii*. Într-un număr de cazuri epilepsia dispare spontan, în medie după 10 ani de la debut. În general *remisiunea* sub tratament survine în 50-80% din cazuri (Thomas, 1994*). Prognosticul defavorabil* se constată în epilepsiile simptomatice lezionale (în special în crizele tonice şi atone) în comparaţie cu epilepsiile idiopatice (în special au evoluţie favorabilă epilepsia parţială idiopatică şi epilepsia absente a copilului). Existenţa statusurilor epileptice, debutul precoce, durata lungă a crizelor, asocierea cu deficit mintal şi neurologic, persistenţa anomaliilor EEG sub tratament sunt câţiva din factorii care influenţează negativ evoluţia epilepsiei. Crizele, odată survenite, au un risc de recurenţă apreciat în jur de 50-60%. În 1/3 din cazuri recurenţa se produce în primele luni de la debut şi în 90% din cazuri în primul an. *Prognosticul dezvltării cognitive* şi a adaptării sociale este şi el apreciat variabil în diferite studii. Inteligenţa poate rămâne neafectată, alteori se constată un deficit intelectual de diferite grade (uşor, mediu, sever, profund) care de obicei este cauzat de aceiaşi factori lezionali care sunt şi cauza epilepsiei. În alte cazuri, când epilepsia apare la un copil cu o dezvoltare psihică normală, se poate produce o deteriorare progresivă a intelectului şi comportamentului (în special în sindromul Lennox Gastaut şi epilepsia progresivă mioclonică). *Tulburările de comportament* apar în 9-65% din cazuri (Aicardi, 1994) dar dificultăţile de adaptare sunt frecvente. *Mortalitatea* în epilepsii este şi ea diferit apreciată. Este crescută în primii 10 ani de la debut la epilepsiile care încep înaintea vârstei de 1 an, în epilepsia simptomatică şi în spasmele infantile.Moartea subită, deşi rară, are o incidentă crescută la epileptici.Cu toate că se incearcă evidenţierea unor elemente predictive, particularităţile individuale fac această predicţie aproape imposibilă.

Trebuie ţinut cont şi de riscul teratogen al medicaţiei antiepileptice. Datele experimentale dovedesc că toate medicamentele antiepileptice pot induce malformaţii congenitale la copiii mamelor epileptice, aflate în

tratament, riscul fiind în ordine descrescândă pentru: fenitoină (PHT), acidul valproic şi sărurile sale (VPA), carbamazepina (CBZ), clonazepamul (CZ), ethosuccinimida (ESM), riscul fiind mai redus la fenobarbital (PB). Teratogenitatea nu depinde numai de tipul medicamentului antiepileptic, ci şi de o serie de alţi factori ca: factorii genetici, metabolici, deficitul de folat, modificarea răspunsului imunitar. Medicaţia în monoterapie produce mai rar malformaţii faţă de medicaţia în politerapie.

Malformaţiile constatate sunt diverse: cardiace, scheletice, urogenitale, dismorfii cranio-faciale, fante palatine, malformaţii cerebrale.

TRATAMENTUL epilepsiilor. Scopul tratamentului este acela de a suprima crizele. Tratamentul epilepsiilor este etiologic şi simptomatic.

1. **Tratamentul etiologic** încearcă să înlăture cauzele epilepsiei. Ele pot fi medicale (corecarea unor tulburări metabolice, de exemplu lipsa vitaminei B6 sau tratarea unui meningeom, tuberculom) şi chirurgical (extirparea unei noxe epileptogene de tipul unor tumori, abcese, chisturi, hematoame etc.);
2. **Tratamentul simptomatic** are ca scop frânarea mecanismelor de declanşare şi întreţinerea crizelor. El poate fi *medicamentos* (cel mai important) şi *chirurgical* (întrerup căile de propagare a excitaţiilor primite de la focarul epileptic, ca de exemplu comisurotomie).

a. Tratamentul medicamentos

În aplicarea tratamentului antiepileptic trebuie respectate **reguli** pentru obţinerea eficienţei maxime în controlul crizelor:

1. Tratamentul se va institui numai în cazul în care diagnosticul de epilepsie este cert. Este preferabil a temporiza introducerea tratamentului până la siguranţa diagnosticului.
2. Tratamentul trebuie aplicat cât mai precoce de la debutul epilepsiei deoarece repetarea crizelor contribuie la întărirea mecanismelor patologice declanşatoare;
3. Tratamentul va debuta întotdeauna printr-o monoterapie atunci când epilepsia se manifestă printr-un singur tip de crize sau prin mai multe tipuri dar care sunt toate controlabile de acelaşi medicament (de exemplu VPA este eficient pentru crizele tonico-clonice generalizate şi pentru crizele tip absentă – petit mal). *Se va trece la biterapie sau politerapie numai în cazul eşecului monoterapiei corect conduse*;
4. Alegerea medicamentului va fi făcută în favoarea unuia cât mai puţin toxic, cu mai puţine efecte secundare asupra funcţiilor cognitive şi comportamentale, dar cât mai eficace. Acesta va fi ales în funcţie de tipul crizei (Tabelul:"Alegerea medicamentelor antiepileptice pentru tratamentul crizelor epileptice").

5. Doza administrată va ţine seama de vârsta pacientului, de gravitatea procesului epileptic, de particularităţile metabolice ale medicamentului antiepileptic, de greutatea bolnavului, de stările fiziologice sau patologice ale pacientului (sarcină, insuficienţă renală sau hepatică).
6. Tratamentul trebuie introdus lent, progresiv, în 2-3 paliere de câte 2-7 zile pentru a evita efectele secundare. Aceasta se va face în cazurile în care frecvenţa crizelor este mai mică decât timpul necesar pentru realizarea concentraţiilor serice stabile care diferă de la medicament la medicament (4-7 zile pentru CBZ, PRM, VPA; 15 zile pentru PHT şi 4 săptămâni pentru PB). Dacă după perioada de acumulare a medicamentului crizele continuă şi nu apar efecte adverse, se va creşte treptat doza zilnică până la dozele zilnice maxime cu condiţia absenţei efectelor adverse. Avantajul aceastei metode este evitarea efectelor secundare, dar are dezavantajul timpului mai îndelungat necesar pentru controlul crizelor. Administrarea rapidă a medicamentului se foloseşte în cazurile în are frecvenţa crizelor este mai mare decât intervalul de timp necesar pentru realizarea concentraţiilor serice stabile. În aceste cazuri se începe cu doza zilnică maximă (Tabelul:"Date clinico-farmacologice privind medicamentele antiepileptice de ordinul I") pentru doza zilnică maximă pentru medicamentul respectiv.

Alegerea medicamentelor antiepileptice pentru tratamentul crizelor epileptice:

Tipul crizei	Prima alegere	A doua alegere	Posibil de utilizat	Inutil
Parţială				
Simplă	CBZ	PHT	Medicamente noi	PB, PRM, ESM
Complexă	CBZ	PHT	VPA sau medicamente noi	PB, PRM, ESM
Secundar generalizată	CBZ	PHT	VPA sau medicamente noi	PB, PRM, ESM
Generalizată				
Absenţă tipică	ESM	VPA	-	PB
Absentă atipică	VPA	VPA+ESM	-	-
Mioclonică	VPA	PB	-	-
Tonică	VPA	PHT	-	-
Clonică	VPA	PHT	-	-
Tonico-clonică	VPA	PHT	PB	-
Atonă	VPA	PHT	-	-
Neclasificabilă	Variabil	Variabil	toate	nici unul
Psihogenă	Nici unul	Nici unul	nici unul	toate
Status epilepticus	PHT(adulţi) PB(copii)	DZP, paraldehidă, anestezie generală	LZ,MZ	nici unul

CBZ=carbamazepin; VPA=acid valproic şi valproat de sodiu; ESM=ethosuccinimidă; PB=fenobarbital; PHT=fenitoin; LZ=lorazepam; MZ=midazolam; DZP=diazepam; PRM=primidona

Medicamente noi: LTG= lamotrigin; GBP=gabapentin; FBM=felbamat; Topiramat; Tiagabin; Stiripentol; Zonisamid; Remacemid ; Levetiracetam.

7. Ulterior doza se poate reduce în funcţie de controlul crizelor şi al efectelor secundare până la limita care asigură controlul complet al crizelor. În caz de ineficienţă se impune înlocuire monomedicaţiei respective cu altă monomedicaţie sau se trece la bi- sau politerapie. Avantajul acestei metode constă în efectul rapid al medicamentului, în timp ce dejavantajul constă în apariţia mai frecventă a efectelor secundare trecătoare sau chiar persistente.
8. Numărul de prize zilnice depinde de farmacocinetica fiecărui medicament antiepileptic. Astfel, medicamentele antiepileptice care se acumulează rapid, pot fi administrate într-o singură priză deoarece concentraţia lor serică este constantă după acumulare (PB, PHT, ESM), în timp ce medicamentele cu eliminare rapidă, deci cu acumulare mică se vor administra fracţionat în 3-4 prize zilnice la interval de 6-8 ore (CBZ, VPA, DZP, CZ). În ultimul timp însă sunt accesibile preparatele cu eliberare prelungită (chrono), care se pot administra în doză unică zilnică, evită variaţiile serice şi facilitează complianţa pacientului (CBZ – Neurotop Gerot, VPA – Depakine Chrono Sanofi, Orfiril Desitin).
9. Trebuie luate în seamă interacţiunile medicamentoase ce produc reciproc modificări în metabolismul lor necesitând corectarea dozelor . Astfel, fenitoinul (PHT), fenobarbitalul (PB), şi carbamazepina (CBZ) sunt inductori enzimatici care accelerează metabolismul altor medicamente.Dimpotriva, valproatul (VPA) este un inhibitor enzimatic care în politerapie face să crească nivelul sanguin al altor medicamente antiepileptice.
10. Evaluarea eficienţei terapeutice trebuie să ţină seama de perioada de acumulare a medicamentului.
11. *Supravegherea eficienţei tratamentului medicamentos este în primul rând clinică, criteriul de eficacitate fiind absenţa crizelor.*
12. Este bine să se facă monitorizarea serică a drogului pentru verificarea complianţei şi interacţiunilor medicamentoase şi pentru corecţia tratamentului (în special la PHT, CBZ şi eventul PB).
13. Sunt obligatorii examinările periodice clinice, EEG şi de laborator pentru depistarea precoce şi corecţia efectelor secundare care impun uneori fie abandonarea medicamentului, fie corectarea dozei. Unele efecte secundare pot fi ireversibile (ca de exemplu atrofia cerebeloasă şi hipertrofia gingivală în cazul PHT).
14. *Tratamentul trebuie menţinut zilnic o perioadă de 2-3-5-10 ani sau toată viaţa depinzând de forma clinică, de exemplu în epilepsia mioclonică juvenilă care este cea mai farmacodependentă formă de epilepsie.*

15. Suprimarea tratamentului în epilepsie implică atât un risc, cât şi un avantaj. Riscul major constă în creşterea frecvenţei crizelor şi în apariţia unei stări de rău epilepti, iar avantajul constă în eliminarea toxicităţii tratamentului (medicamentul ideal nefiind încă sintetizat) şi a handicapului psihologic creat prin obligativitatea unei medicaţii de lungă durată. *Suprimarea completă a tratamentului se va face la pacienţii stabilizaţi după 2-3-5 ani de control al crizelor, în acord cu familia şi cu pacientul*. Descreşterea posologiei în vederea scoaterii medicaţiei se va face în mod progresiv în 6-18 luni prin scăderea cu 25% din doză la fiecare 6 luni. Se recomandă ca in perioada reducerii dozei pacientul să evite factorii care pot redeclanşa criza. Reapariţia paroxismelor EEG subclinice în cursul reducerii tratamentului impun amânarea etapei următoare şi reevaluarea cazului. Dacă reapare chiar o criză se poate recreşte tratamentul la o doză anterioară. În cazul bolnavului cu epilepsie rezistentă şi tratament în regim politerapic, de multe ori suprimarea unui medicament şi simplificarea formulei terapeutice duce atât la reducerea efectelor secundare, cât şi la reducerea frecvenţei crizelor.

În afara tratamentului medicamentos cu droguri antiepileptice şi-au dovedit un grad de eficacitate corticoizii şi *gamaglobulinele* umane util în unele forme ca sindromul West sau sinddromul Lennox-Gastaut.

b. Tratamentul chirurgical se va lua în discuţie în caz de rezistenţă la toate combinaţiile terapeutice antiepileptice. Tratamentul chirurgical este în plină dezvoltare. El constă în:

- *intervenţii paleative* care încearcă să amelioreze frecvenţa crizelor fără să vindece epilepsia dar împiedicând propagarea crizei. Se pot realiza:
- calosotomii, indicate în epilepsii generalizate simptomatice grave cu căderi frecvente;
- hemisferectomii, indicate în unele epilepsii grave cu hemiplegie cerebrală infantilă, malformaţii, boala Sturge-Weber.
- *intervenţii curative* care încearcă să extirpe leziunea şi ţesutul epileptic perifocal în epilepsiile parţiale rebele la tratament medical cu o evoluţie de cel puţin 2 ani, cu un focar epileptogen situat într-o zonă cerebrală a cărei exereză nu provoacă deficit neurologic sau neuropsihic semnificativ. Decizia tratamentului chirurgical trebuie făcută judicios în acord cu familia şi în condiţiile posibilităţilor moderne de identificare a topografiei focarului epileptogen depistat prin înregistrări EEG cu electrozi de profunzime, prin imagerie funcţională (PET, SPECT).

Nu trebuie neglijat nici *aspectul psihosocial* în vederea dedramatizării acestei boli atât de rău acceptatăde familie şi societate, epilepsia fiind considerată o boală socialmente handicapantă. Medicul trebuie să aibă în vedere şi sprijinirea psihologică, pedagogică şi socială a bolnavului cu epilepsie. Pentru realizarea integrării sociale este nevoie de participarea unei întregi echipe multidisciplinare (psiholog, pedagog, asistent social. Familiei şi bolnavului trebuie să i se furnizeze cunoştinţe despre boală, despre modul ei de producere şi prognosticul ei pentru a se stabili o relaţie eficientă de comunicare între medic şi pacient.

Tabelul V. Date clinico-farmacologice privind MAE (medicamentele antiepileptice) de ordinul I (selective)

Denumirea generică (DCI)	Denumiri comerciale în România (cantitate pe component sau capsulă)	Domeniul dozelor zilnice terapeutice (mg/kgcorp)	Domeniul concentraţiilor serice terapeutice		Domeniul concentra-ţiilor serice toxice, µg/ml	Timp de înjumătăţire a concentraţiei serice	Nr. de fracţionări a dozei zilnice	Timp de realizare a acumulării (concentraţiei constante)
			µg/ml	µmol/l				
Fenobarbital	Fenobarbital (15 sau 100 mg)	3-6	10-40	43-172	Peste 40	2-6 zile	1-2	2-4 săptămâni
Primidon	Primidon (250 mg)	10-25	5-15	23-69		3-19 ore	2-3	4 zile
Carbamazepin	Tegretol, Timonil, Stazepin, Neurotop, Finlepsin (200 mg)	10-20	4-9	17-38	Peste 9	8-21-46 ore	3-4	2-4 zile
Difenilhidantoin	Fenitoin (100 mg)	5-9	10-25	40-100	Peste 20	5-19-120 ore	1-3	5-10-15 zile
Acid valproic sau valproat de sodiu	Convulex, Depakine, Ergenyl, Orfiril (150, 200, 300, 500 mg)	10-30	60-100?	416-693?		7-15-19 ore	3-4	4-5 zile
Ethosuximid	Suxilep, Petinimid (250 mg)	20-30	40-80	283-566	Peste 100	30 ore (copii) 60 ore (adulţi)	2-4	4-8 zile
Clonazepam	Rivotril, Antelepsin (0,25; 0,5; 1; 2 mg)	(2-8)*	0,03-0,12	0,095-0,38		20-40 ore	1-3	4-8 zile
Nitrazepam	Nitrazepam (2,5 mg)	0,15-2				6-25 ore	3-4	Nu se acumlează
Trimetadion	Trepal (150 mg)	10-25	(700 DMD*)	(5400 DMD*)		14-16 ore (12 zile DMD)*	2-3	

* DMD = dimetadion produs de metabolizare activ antiepileptic

Desigur, toate măsurile care urmăresc integrarea optimă a bolnavului epileptic trebuie să ţină seama de gravitatea epilepsiei şi a handicapului asociat intelectual sau/şi neurologic. În vederea integrării optime în societate, se porneşte de la ideea că epilepticul trebuie şă ducă o viaţă cât mai apropiată de cea normală, iar interdicţiile impuse nu trebuie concepute ca absolute, ci mai degrabă ca nişte recomandări.

Igiena de viaţă a epilepticului va ţine cont în principal de: acoperirea nevoilor de somn –factor esenţial pentru evitarea crizelor (sunt necesare 8 ore de somn la ore relativ fixe).

Alimentaţia nu prevede restricţii deosebite dar abuzul de alimente excitante (cafea, ceai) este interzis, ca de altfel consumul băuturilor alcoolice.

Televiziunea, jocurile electronice şi discotecile cu orgă de lumini sunt de evitat în special în cazul epilepsiilor fotosensibile sau se impun unele precauţii, ca de exemplu distanţa de 2 metri de la ecran, ocluzia monoculară în caz de dereglare a imaginii TV, purtare ochelarilor de soare, camera bine luminată.

Sportul contribuie la echilibrarea epilepsiei şi la o mai bună integrare socială. Se recomandă însă a se evita sporturile care implică eforturi mari şi se vor prefera sporturi mai ponderate (mers pe jos, tenis, etc). Sportul individual se preferă celui colectiv. Se evită activităţi sportive care ar putea pune în joc viaţa în caz de criză (plonjări submarine, alpinism, sporturi aeriene, echitaţie, automobilism, motociclism). Se evită înotul neînsoţit. Se evită activitatea sportivă competiţională, stresul provocat de ea putând facilita crizele.

Vaccinările curente (BCG, antipolio, antitetanic, antidifteric, antirujeolic, antirubeolic) sunt permise cu condiţia ca în momentul vaccinării copilul să fie afebril, iar crizele să fie controlate pe o perioadă de peste 6 luni. *Vaccinările antivariolic şi antipertusis sunt formal contraindicate la copilul cu leziuni cerebrale.* În aceste cazuri, după unii autori, imunizarea se va efectua după vârsta de 1 an sau se va renunţa la ea. După alţii însă, boala convulsivă acută nu constituie un impediment pentru amânarea sau omiterea imunizării antipertusis (Livingstone, 1972) deoarece însăşi tusea convulsivă poate antrena o encefalopatie cu epilepsie şi deteriorare intelectuală. Este recunoscut însă faptul că febra care rezultă după vaccinare poate provoca convulsii febrile la copiii predispuşi.

Şcolarizarea este indicată fiind orientată după capacitatea intelectuală şi după tulburările de conduită (şcoala normală, scoala specială sau instituţii speciale pentru persoane cu handicap).

Sexualitatea este în general normală. În caz de scădere a libidoului, aceasta poate fi atribuită supradozării medicamentoase şi problemelor psihologice.

Căsătoria este posibilă, ea fiind mai rară în cazul epilepsiilor simptomatice cu debut precoce datorită crizelor rezistente şi a handicapului neurologic şi/sau mental de obicei acompaniator. Teoretic nu există alte motive care să contraindice mariajul dacă partenerii o doresc şi chiar satisfacţia emoţională în urma căsătoriei poate ajuta la stabilizarea multor pacienţi.

Sarcina ridică probleme complexe, relaţia cu epilepsia fiind încă incertă. În principiu sarcina este posibilă la femeia epileptică, dar ea poate avea implicaţii atât asupra mamei (posibil creşterea frecvenţei crizelor), cât şi asupra produsului de concepţie (în special malformaţii). Alăptarea la sân în general nu pune probleme (afară de o eventuală sedare a nou-născutului) de aceea ea trebuie încurajată.

Sfatul genetic trebuie luat în considerare deoarece riscul genetic există pentru toate formele de epilepsie (mai mare pentru formele idiopatice dar prezent în mai mică măsură pentru formele criptogenice şi simptomatice). Se ştie că unirea a două persoane cu epilepsie generalizată idiopatică are un risc de epilepsie de 25% pentru viitorii copii. Riscul genetic pentru epilepsie pentru leziuni structurale ale SNC, deşi există, nu diferă semnificativ de cel din populaţia generală (Jallou P, 1984 cf. Thomas).

În ceea ce priveşte *intervenţiile chirurgicale*, ele pot fi practicate fără risc la bolnavul controlat terapeutic, cu condiţia de a fi anunţat în prealabil chirurgul şi de a continua administrarea de medicamente antiepileptice pe cle parenterală atâta timp cât aportul oral este interzis chirurgical.

Permisul de conducere auto depinde de legislaţia fiecărei ţări. Unele ţări emit o interdicţie absolută bolnavilor cu epilepsie de a obţine permis de conducere. În practică este bine să se individualizeze fiecare caz. Dacă solicitantul este normal neurologic şi psihic, dacă este indemn de crize fără tratament şi de modificări EEG pe o perioadă de câţiva ani ar putea în principiu beneficia de aviz favorabil (este cazul epilepsiei parţiale benigne şi al absenţelor petit mal).

Serviciul militar. În general epilepsia este un motiv de reformă, dar pacienţii fără crize, fără tratament şi fără modificări EEG în ultimii 3 ani pot fi luaţi în discuţie şi pot fi acceptaţi în stagiu militar, mai ales dacă doresc.

Orientarea profesională se va face tot cu dezvoltarea capacităţii intelectuale şi a trăsăturilor de personalitate deoarece acestea din urmă sunt de multe ori caracterizate prin minuţiozitate, "adezivitate",

"vâscozitate", se indică meserii ca: bibliotecat, secretar, învăţător, preot, om al legii; desigur şi alte profesiuni pot fi urmate, exceptând cele care implică controlul unui vehicul, al unei maşini, munca la înălţime sau cele care ar putea pune în pericol viaţa sau care implică siguranţa altora (poliţist, pompier, gardian). Pentru cei cu epilepsii necontrolate sau cu handicap fizic şi/sau psihic se indică ateliere de muncă protejate care pot asista eventuale crize. Trebuie de asemeni revizuită opinia după care bolnavul cu epilepsie trebuie izolat ca având o boală incurabilă şi luptat pentru o cât mai bună inserţie socio-profesională a acelui procent de aproximativ 80% din epileptici care obţin remisiune.

CAP. VIII. CONVULSII OCAZIONALE

Convulsiile ocazionale sunt crize epileptice survenite la orice vârstă, dar în special la sugar şi copilul mic, ca o reacţie a sistemului nervos central faţă de modificarea unor constante homeostazice (termică, glicemică, fosfo-calcică, acido-bazică, etc), neavând la bază o leziune cerebrală epileptogenă. Acest tip de crize se datorează unor modificări predominent extracerebrale, dar sunt incriminate, rar, şi leziuni intracerebrale acute.

1. CRIZE OCAZIONALE PRIN MODIFICĂRI EXTRACEREBRALE.

1.1.CONVULSIILE FEBRILE (CF)

DEFINIŢIE: Convulsiile febrile sunt crize de tip epileptic care se produc în asociere cu febra, dar în absenţa unei infecţii a sistemului nervos (meningite, encefalite) în perioada de vârstă cuprinsă între 3luni şi 5ani. Ele sunt cea mai frecventă cauză de convulsii la sugar.

Aproximativ 2-7% dintre copiii sub 5 ani fac cel puţin o dată o convulsie febrilă, procentele sunt diferit apreciate în diferitele părţi ale globului. Frecvenţa maximă a convulsiilor febrile se situează între 1an şi 6luni - 2ani şi 6luni şi este mai mare la băieţi.

ETIOPATOGENIA CF este insuficient cunoscută. În principal, în determinarea excitabilităţii corticale sunt implicaţi 3 factori:

1. Febra;
2. Vârsta;
3. Factori ereditari.

fără să se cunoască clar explicaţia de ce CF se produc numai la o anumită vârstă şi nici mecanismul intim prin care febra induce crizele, nici rolul exact al eredităţii.

1. **Febra.** Majoritatea CF apar la creşterea bruscă a temperaturii, cauzată în general de infecţii banale bacteriene sau virale, de obicei de infecţii

ale căilor respiratorii superioare (amigdalite, faringite, laringite, bronşite, bronşiolite, etc), otite, cel mai frecvent fiind implicate: adenovirusurile, virusul sinciţial respirator, ECHO, Coxsackie, Influenza. Dintre bolile eruptive, cel mai frecvent responsabile de CF sunt rujeola şi exantemul subit în faza de invazie. Infecţiile urinare şi gastroenteritele sunt mai rar cauză de CF. De fapt toate bolile infecţioase ale micii copilării pot fi însoţite de CF. Ele apar mai frecvent când temperatura creşte rapid; uneori pot apare chiar ca primă manifestare a bolii febrile sau în primele zile ale sale. În general temperatura depăşeşte 39,5°C, dar aproximativ 25% din CF sunt declanşate de temperaturi de 38-39°C. Dacă CF se repetă, ea nu este declanşată obligatoriu de acelaşi grad de febră.

2. **Vârsta** este factorul cel mai important. CF apar rar sub 6luni şi după 4-5ani şi au frecvenţa cea mai mare între 1,5-2ani. S-a încercat să se explice apariţia CF la această vârstă prin faptul că după perioada de nou-născut, când creierul este mai curând "inhibat", devine pe parcurs tot mai excitabil şi deci tot mai susceptibil. După vârsta de 5ani CF scad mult în frecvenţă sau chiar încetează. Aceasta s-ar datora diminuării susceptibilităţii la convulsii prin maturarea cerebrală şi prin diminuarea frecvenţei bolilor infecţioase, iar febra care le însoţeşte este mai puţin ridicată la aceste vârste.
3. **Factorii genetici** sunt foarte importanţi în exprimarea CF. Majoritatea studiilor familiale consideră că susceptibilitatea la CF se transmite cel mai adesea autosomal dominant cu o penetranţă incompletă şi o expresivitate legată de vârstă. Studiile efectuate pe gemeni monozigoţi au arătat o rată de concordanţă de 80-100% faţă de dizigoţi la care rata este similară cu cea a celorlalţi fraţi, iar un istoric familial cu crize epileptice de diferite tipuri a fost găsit în 10-50% din cazuri. Variabilitatea cifrelor publicate ţine de criteriile de selecţie şi de faptul că studiile sunt cel mai adesea retrospective. Se pare că istoricul familial pozitiv se situează în jur de 33%. Riscul pentru fraţii mai mici ai unui copil cu CF de a prezenta CF este de 10-20%, dar el creşte dacă părinţii au avut CF. De asemenea riscul pentru epilepsie este mai mare la fraţii copiilor care au avut CF.

Mai recent (Wallace,1998) s-a incriminat gena pentru CF pe cromozomul 19, iar studiile lui Berkovici pe cromozomul 8q 13-21. La probantul cu o singură CF ar exista un singur locus major, ceea ce ar explica relaţia între CF şi creşterea incidenţei epilepsiei în familia copilului cu CF (4-10%). În unele cazuri este posibil un mecanism poligenic, mai ales la copiii care au o singură CF.

Modelul exact al eredităţii este încă insuficient clarificat. De altfel, factorii genetici sunt implicaţi în determinarea pragului convulsivant atât în CF cât şi în convulsiile afebrile.

În concluzie, din punct de vedere patogenic, *CF este considerată un răspuns la o febră mare instalată brusc, la un copil predispus genetic, în perioada de vârstă în care pragul convulsivant al creierului imatur este scăzut (Moshe, 1989).*

ASPECTUL CLINIC. În general CF iau aspectul unor crize motorii bilaterale de obicei clonice, tonico-clonice, mai rar tonice sau hipotone şi niciodată mioclonice cu aspect de spasme sau crize neconvulsive tip absente. Majoritatea crizelor durează mai puţin de 5-6 minute şi numai aproximativ 8% durează peste 15 minute.

CLASIFICARE:

1. CF simple;

- sunt cele mai frecvente (95% din CF);
- de obicei apar între 6luni şi 5ani;
- sunt de obicei unice în 24 de ore;
- au o durată redusă (sub 15 minute);
- sunt bilaterale de obicei, de tip convulsii tonico-clonice generalizate, sau numai clonice sau hipotone;
- apar la copii anterior normali, fără anomalii la examenul neurologic şi fără retard psihomotor;
- apar la creşterea bruscă a temperaturii peste 38,5˚C;
- nu sunt urmate de deficit postcritic.

2. CF complexe (complicate) – oricare dintre criteriile**:**

- sunt mai rare (4-5% dintre CF);
- apar de obicei înainte de vârsta de 1 an;
- se repetă de obicei în decursul unei zile;
- au o durată mai mare de 15 minute;
- sunt de obicei unilaterale;
- apar la copii cu dezvoltare psihomotorie anormală anterior crizei;
- sunt urmate de deficit postcritic.

DIAGNOSTICUL CF necesită o anamneză riguroasă pentru a elimina afecţiuni pentru care trebuie instituit precoce un tratament specific. În acest sens este *necesară puncţia lombară*. Efectuarea puncţiei lombare la un copil cu CF în scop diagnostic este însă controversată. Astfel, Aicardi (1994) consideră că puncţia lombară este investigaţia diagnostică cea mai importantă, care trebuie efectuată la orice CF. Alţi autori, din contră,

consideră că nu este necesară puncţia lombară de rutină. Ea trebuie efectuată numai în următoarele condiţii:
- la copii sub 6 luni este obligatorie;
- este recomandată la copii sub 18 luni;
- atunci când întârzie însănătoşirea;
- *când există cea mai mică suspiciune asupra vreunui semn de meningită*;
- dacă CF apare în cursul celei de-a doua zile de boală;
- dacă aspectul clinic este de CF complicată.

EEG are o valoare limitată pentru diagnosticul şi prognosticul CF. Traseul EEG poate evidenţia unde lente posterioare (în majoritatea cazurilor) câteva zile după CF, ca şi asimetrii ale traseului sau chiar descărcări paroxistice ca vârfuri sau vârf-undă uni- sau bilaterale, dar aceste modificări sunt considerate a nu avea nici o valoare prognostică deosebită pentru o epilepsie ulterioară. Studiile longitudinale efectuate de Aicardi (1993) nu au arătat o corelaţie între prezenţa descărcărilor EEG şi apariţia crizelor afebrile. Ele sunt mai curând o expresie a predispoziţiei genetice decât un indicator al unei epilepsii ulterioare. Rezultă deci că *nu este justificat în practica curentă EEG de rutină după o CF simplă şi nici repetarea sa sistematică*.

Alte analize ca *radiografia simplă de craniu, examene biologice (glicemie, calcemie)* care sunt cerute de rutină în practica curentă nu au indicaţie decât dacă istoricul sau tabloul clinic ridică suspiciuni şi pentru a căuta cauza febrei.

CT şi *RMN* pot fi uneori de ajutor, dar nu sunt indicate de rutină.

DIAGNOSTIC DIFERNŢIAL se face în principal cu:
- *meningita*, care uneori este dificil de diagnosticat, ţinând seama că un procent de 40% dintre cazurile cu convulsii în cadrul meningitei nu au semne meningeale;
- *anoxia cerebrală* (sincopa cerebrală), care poate fi declanşată de febră dar şi de frică, emoţie, pataologie cardiacă;
- *frisonul,* caracterizat prin mişcări ritmice, oscilatorii însă fără pierderea conştienţei;
- *spasmul hohotului de plâns,* ce apare în special între 1-3 ani, manifestat prin apnee, cianoză, hipertonie declanştă de plânsul în hohot şi care poate fi însoţit şi de convulsie tonico-clonică.

PROGNOSTICUL CF. Deşi mult timp subiect de controverse, astăzi CF sunt considerate a avea un *prognostic bun*. *Mortalitatea* prin CF este foarte

scăzută. *Riscul de recurentă* (RR) după prima CF este de aproximativ 33-40% pentru una sau mai multe CF, şi aproximativ 9% din copiii care au avut o convulsie febrilă vor face peste 3 crize.

Riscul de recurenţă depinde de:

- istoricul familial de CF la rudele de gradul I;
- durata scurtă a febrei înainte de CF;
- durata crizei;
- temperatura moderată;
- caracterul focal al crizei;
- vârsta primei crize febrile - < 12 luni: RR = 50-65%;
- >12 luni: RR = 28%;
- 30 luni: RR = 20%.

După vârsta de 4 ani riscul de recurenţă scade considerabil. 50-75% din recurenţe apar în primul an după CF iar recurenţele multiple sunt de 3 ori mai frecvente la sugar.

Cât priveşte riscul unor *sechele neurologice şi mintale*, el este considerat mic la copiii anterior normali. Există totuşi unele studii retrospective care raporteză după CF complicate – hemiplegii, diplegii, coreoatetoză (Walace, 1982). Mai frecvent apar semne neurologice minore ("soft") şi tulburări de comportament, de obicei de tip hiperkinetic. Disabilităţile de învăţare pot fi prezente ulterior.

Riscul *stării de rău* convulsiv există în special înainte de 1 an, vârstă după care diminuă şi devine rar după 2 ani. Starea de rău convulsiv poate să nu lase nici o sechelă sau, din contră, poate fi urmată de sechele neurologice, mintale sau chiar de epilepsie.

Riscul cel mai de temut este cel al unei posibile epilepsii ulterioare. Studiile efectuate arată însă un risc mic de epilepsie, de 3-5-7%; el creşte până la 17% (Pavone) în cazul CF complicate.

Nu există evidenţe clare care să ateste dacă riscul depinde de durata sau frecvenţa CF, cum nu există nici dovezi că terapia anticonvulsivantă administrată copiilor cu CF previne epilepsia sau că influenţează decisiv rata producerii ei. Divergenţele diferiţilor autori se explică prin diferenţele definirii epilepsiei ulterioare. Astfel, unii autori etichetează epilepsia după producerea numai a unei singure convulsii afebrile, în timp ce pentru majoritatea autorilor este necesar să se producă 2 sau mai multe convulsii afebrile pentru a pune diagnosticul de epilepsie.

Factorii de risc predictivi pentru epilepsie sunt:

- CF > 15;
- Mai multe convulsii în aceeaşi zi;
- AHC cu epilepsie;

- Tulburări neurologice;
- Dacă nu există factori de risc, 0,1% dezvoltă epilepsie;
- Dacă există 2 factori de risc, 2,5% dezvoltă epilepsie;
- Dacă există 3 factori de risc, 5-10% dezvoltă epilepsie;
- CF simple cu AHC epilepsie semnificativ EGI;
- CF complicate determină epilepsie parţială (cauză sau efect?)

TRATAMENTUL CONVULSIILOR FEBRILE cuprinde intervenţia în criza acută şi profilaxia pentru prevenirea recurenţelor.

1. Tratamentul în criza acută are ca scop oprirea crizei cât se poate mai repede pentru a evita leziunile cerebrale posibile datorate hipoxiei (de exemplu scleroza hipocampică).

Majoritatea CF se termină până ce copilul ajunge la spital. Dacă atacul abia s-a terminat se vor lua măsuri imediate de scădere a febrei sub 38,5˚C utilizând antipiretice: acetaminofen (paracetamol) (10-15mg/kgcorp), ibuprofen (5-10mg/kgcorp), algocalmin, băi călduţe etc. Se pare că ibuprofenul reduce mai bine febra şi are o acţiune mai prelungită faţă de acetaminofen.

Se va trece la combaterea cauzei febrei (bacteriană, virotică, dezechilibru electrolitic etc.).

Se va încerca caracterizarea crizelor ca simple sau complicate pentru a decide oportunitatea efectuării PL. Se vor controla totodată constantele biologice pentru a putea fi reechilibrate (hemoleucogramă, glicemie, calcemie, ionogramă serică).

În cazul diagnosticului de *convulsie febrilă simplă* se va linişti familia înspăimântată, anunţând-o despre posibilitatea recurenţelor viitoare.

În situaţia în care convulsia continuă în momentul în care este văzută de medic, sunt prioritare *măsurile suportive*. Copilul va fi plasat în poziţie decubit lateral pentru asigurarea eliberării căilor respiratorii (asigurându-se eventual aport de oxigen) şi a accesului venos pentru perfuzie. Apoi se va face *tratament* cu:

- diazepam 0,2-0,8 (medie 0,5) mg/kgcorp, maximum 8mg/zi la sugar şi 10mg/zi la copilul mic (atenţie la posibila deprimare a funcţiilor respiratorii) intrarectal sau intravenos;
- lorazepam (Avitan) 0,05-0,20mg/kg.

Dacă crizele nu se opresc se pot repeta dozele (0,3 mg/kg) după 5-15 minute, iar dacă ele continuă se poate continua diazepamul intravenos până la doza maximă de 2-3mg/kg administrate timp de 30 minute sau se poate trece la administrarea de fenitoin 15-20mg/kg intravenos cu o rată de 0,5-1mg/kg/minut sau mai putem întrebuinţa azi fenobarbital de uz intravenos, 10mg/kg cu o rată de 1mg/kg/minut (acesta din urmă se poate

administra fie ca medicament iniţial, fie în cazul în care tratamentul anterior nu a fost eficient. Se poate administra diazepam per os sau supozitoare, 0,7-1mg/kg (maximum 10mg/zi la sugar şi 15mg/zi la copilul mai mic), administrat în 2-3 prize după ce copilul îşi revine, pentru a preveni recurenţele imediate.

2. Tratamentul profilactic pentru prevenirea recurenţelor se poate face intermitent sau continuu.

a. Tratamentul intermitent presupune tratamentul anticonvulsivant doar atunci când copilul are temperatură care depăşeşte 38° C. În acest caz se vor folosi:

- antitermice (deşi unii autori au sugerat că antipireticele scad abilitatea organismului de a combate infecţia virală;
- diazepam, 0,2-0,5 mg/kg/zi per os sau, mai puţin agreat, supozitoare, pe toată perioada febrei şi încă 2 zile de afebrilitate

Dacă totuşi convulsia se produce, fiind vorba deci de o recurenţă, familia, anterior avizată şi instruită, va administra singură diazepamul intrarectal, care la o doză de 0,3mg/kgcorp atinge un nivel seric util în 20 minute, iar la o doză 0,7mg/kgcorp, nivelul seric este atins în 3-5 minute. Se mai pot folosi:

- clobazamul (Urbanyl, Frisium), 0,1-0,2mg/kg administrat de 1-2 ori/zi;
- clonazepam, dar acesta are dezavantajul fenomenelor secundare (somnolenţă, iritabilitate, ataxie);
- nitrazepamul, 0,25-0,5mg/kgcorp/zi, în 3 administrări zilnice;
- cloralhidratul supozitoare, 250-500mg.

Prognosticul pe termen lung în ceea ce priveşte apariţia epilepsiei, funcţiile motorii şi cognitive nu a fost influenţat de tipul tratamentului aplicat în copilărie pentru profilaxia CF, respectiv profilaxia intermitentă cu diazepine la febră, diazepam intrarectal în criză sau fără profilaxie. Este preferabil de a interveni cu diazepine în timpul episodului febril, căci, deşi tratamentul nu previne epilepsia, scade cu siguranţă riscul recidivelor şi previne crizele prelungite (Knudsen 1996).

b. Terapia continuă este susţinută azi de tot mai puţini autori. Astăzi *este unanim acceptat că nu trebuie folosită o terapie zilnică pe perioada de 1-3 ani (până la vârsta de 4 ani) de la convulsia iniţială deoarece ea nu scade riscul dezvoltării unei epilepsii ulterioare şi în plus provoacă efecte secundare deloc neglijabile (iritabilitate, agitaţie, deprimarea funcţiilor cognitive, insuficienţă hepatică sau pancreatică) de lungă durată sau chiar definitive.* Cei ce optează pentru terapia continuă folosesc fenobarbitalul 5mg/kg/zi, fenitoin, valproat 10-20mg/kg/zi, primidonă. Carbamazepina nu şi-a dovedit eficienţa, deci ea nu este

folosită în terapia continuă (Rosman, 1987). Profilaxia continuă este indicată la copii cu risc crescut (sub 1an, durata CF>15minute, recurenţe frecvente, dezvoltare psihomotorie anormală sau atunci când părinţii, înspăimântaţi de producerea CF, solicită tratament continuu. Este bine să decidem cu discernământ ce riscuri sunt mai mari: producerea unei noi posibile convulsii sau apariţia efectelor secundare ale medicaţiei continue. Din experienţa personală ne alăturăm opiniei după care este preferabil să tratăm epilepsia atunci când suntem convinşi că ea există, deoarece nu este sigur că tratamentul preventiv are efect asupra epilepsiei ulterioare (Hauser, 1986)

1.2.CONVULSIILE HIPOCALCEMICE

Etiologia depinde de vârsta de apariţie a crizelor.

La prematur şi nou-născutul la termen, cea mai frecventă cauză o constituie diabetul matern. Crizele apar în primele zile de viată şi constau în tremurături şi convulsii care diminuă la corectarea hipocalcemiei. Alte cauze ale hipocalcemiei la nou-născut sunt: hipoparatiroidismul matern care determină hipoparatiroidism tranzitoriu neonatal, hipoparatiroidismul adevărat congenital, exanguinotransfuzia cu sânge citratat producând chelarea calciului, hipomagneziemia (cu hipocalcemie secundară). La sugar, ce mai frecventă cauză este rahitismul. În această situaţie crizele sunt parţiale clonice, alternante de la un hemicorp la altul, fără componentă tonică, fără tulburarea conştienţei, cu durată de 30" până la 2'. Alte cauze de hipocalcemie la sugar şi copilul mic sunt: hipoparatiroidismul cronic (rar), pseudohipoparatiroidismul, sindroamele de malabsorbţie, insuficianţa renală, etc. EEG intercritic este normal, evoluţia este favorabilă, fără sechele dacă corecţia hipocalcemiei este făcută la timp. Diagnosticul este suspectat clinic, când alături de convulsii se asociază şi semnele cauzei care a produs hipocalcemia. Paraclinic se înregistrează hipocalcemie (sub 8mg/dl) şi creşterea fosfatemiei (peste 6mg/dl). Tratamentul este specific, cu calciu:

- în urgenţă se administrează gluconat de calciu soluţie 10% i.v. lent, în doză de 1g calciu metalic/mp/zi (1 fiolă de 10 ml de calciu gluconic 10% conţine 90 mg calciu metalic).
- tratamentul de întreţinere se face cu calciu gluconic, în doză de 2-3 g/zi, administrat p.o. timp de aproximativ 3 săptămâni.

Dacă hipocalcemia se datorează rahitismului, se asociază vitamina D sau 20-hidroxicolecalciferol.

În cazurile de hipoparatiroidism se face tratament cu parathormon, 50-100 UI iniţial, apoi 10-20 UI la 12 ore, timp de 3-4 zile.

În hipocalcemia secundară hipomagneziemiei se foloseşte sulfat de magneziu 20% în doze de 0,2-0,6 ml/kg/zi i.m., în 3 administrări zilnice, apoi tratament p.o. cu 0,5-2g sulfat de magneziu p.o. zilnic.

1.3.CONVULSIILE HIPOGLICEMICE

Se consideră hipoglicemie nivelul glucozei sanguine de <30-35 mg/dl la nou-născutul la termen şi <20-25 mg/dl la prematur. Datele recente consideră aceste valori prea scăzute; astfel, la nou-născutul la termen definiţia hipoglicemiei se face conform tabelului de mai jos:

Autor, an de studiu	HIPOGLICEMIA
Srinivasan şi col, 1986	<35mg/dl 0-3 ore <40mg/dl 3-24 ore <45mg/dl >24 ore
Heck şi Erenberg, 1987	<30mg/dl 0-24 ore <40mg/dl 24-48 ore

Conform Volpe, 1995

Cauzele hipoglicemiei neonatale sunt: hiperinsulinismul prin hiperplazie a insulelor Langerhans, în care crizele sunt asociate cu alte tulburări neurologice şi au un prognostic sever; la copiii hipotrofici (dismaturi) sau născuţi din mame diabetice, prematurii cu detresă respiratorie (necesităţi crescute), în boli metabolice (galactozemii congenitale, intoleranţă congenitală la fructoză).

Aspectul clinic al hipoglicemiei neonatale este variat. Cele mai importante aspecte sunt: letargia, somnolenţa, tremor (jitteriness), asociate uneori cu tulburări respiratorii şi hipotonie, convulsii (în 50% dintre cazurile simptomatice).

Tratament. Datele noi consideră că este oportun să se intervină terapeutic numai când glicemia este sub 40-45mg/dl, atât la nou-născutul la termen, cât şi la prematur. La nou-născutul simptomatic se administrează glucoză – 200mg/kg i.v. După tratamentul în bolus efectuat iniţial sau la copilul asimptomatic se va administra glucoză 8mg/kg/min i.v. Dacă sunt necesare rate mai mari de glucoză (12mg/kg/min), se va administra hidrocortizon 5mg/kg la 12 ore, i.m. sau i.v. (Volpe, 1995).

1.4.CONVULSIILE DIN CADRUL SINDROMULUI DE DESHIDRATARE ACUTĂ

În cazurile de deshidratare acută pot apare convulsii. Cele mai frecvente cazuri sunt bolile diareice acute cu deshidratare întâlnite la sugar şi copilul mic. Patogenia este complexă: pe primul loc se citează hiponatremia (<125-120 mEq/l), hipocalcemia, frecventă la copiii rahitici la care deshidratarea accentuează hipocalcemia, sau, rar, hipopotasemia, hipomagneziemia. Foarte rar se poate produce hipernatremie (intoxicaţia cu sare), în care crizele sunt parţiale sau generalizate clonice, cu durată de la câteva minute până la ½ de oră, putându-se repeta de mai multe ori într-o zi, fără a lăsa sechele. Tratamentul hiponatremiei din sindromul de deshidratare acută este o urgenţă şi se face cu soluţie de clorură de sodiu 3%, administrată i.v., 1 ml/minut, fără a depăşi 12 ml/kg ca doză totală. În cazul convulsiilor hipernatremice se administrează Diazepam în urgenţă, după care se face o rehidratatre dirijată.

1.5.CONVULSIILE DIN INTOXICAŢIILE ACUTE

Intoxicaţiile prin produse medicamentoase sau menajere, fie ele orale, parenterale sau transcutanate, sunt foarte frecvente, atât la sugar, cât şi la copilul mic. Tabloul clinic nu este specific; debutul este brusc, la copii anterior normali, cu convulsii generalizate sau mioclonii. Unele intoxicaţii sunt acompaniate de tulburări de conştienţă, lăsând sechele severe. Dintre toxicele cele mai frecvent întâlnite enumerăm: insecticidele, teofilina, amfetamine, antihistaminice, alcool, izoniazida, atropina, cafeina, antidepresive triciclice, Penicilina în doze mari sau la copii cu insuficienţă renală, fenotiazine, cocaina, acid lisergic, sevraj de benzodiazepine şi barbiturice.

1.6.CONVULSIILE DIN ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ

În cazul agresiunii hipoxic-ischemice perinatale, crizele apar în general la 6-24 ore după naştere. Rareori apar precoce sau mai târziu de ziua a 15-a. Sunt întotdeauna tonice generalizate şi/sau clonice alternante. Adesea crizele sunt independente, la nivelul diverselor segmente de membru, ceea ce este caracteristic nou-născutului la termen. Pentru tratament a se vedea capitolul "Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală".

1.7.CONVULSIILE PRIN CARENŢA DE PIRIDOXINĂ

Carenţa de piridoxină este puţin întâlnită astăzi, în condiţiile creşterii alimentaţiei la sân. În trecut se apărea la copiii hrăniţi cu lapte praf, prin distrugerea vitaminelor în procesul de preparare. Se poate întâlni secundar tratamentului cu Izoniazidă, D-penicilamină, Hidralazină. Tratamentul se

face prin administrarea de Vitamină B6, iniţial 100mg i.v., apoi 75mg/zi (5-15mg/kg/zi) i.m. sau p.o.

2. CRIZE OCAZIONALE PRIN LEZIUNI CEREBRALE ACUTE

2.1.INFECŢII CEREBRALE ACUTE

Crizele ocazionale pot apare în *meningite acute purulente*, legat de febră sau de tulburările metabolice (hiponatremie), edem cerebral, tromboze arteriale şi venoase, *encefalite acute*, cel mai frecvent în encefalita herpetică, pentru care sunt caracteristice localizarea cloniilor scurte şi repetate la faţă şi la unul din membrele superioare şi apariţia lor în a 2-a sau a 3-a zi de febră. După câteva zile de la debut poate să apară o stare de rău convulsiv cu alterarea importantă a stării generale. *Abcesele cerebrale* pot fi o cauză de convulsii ocazionale, prin febră, edem cerebral, compresiune.

2.2.CRIZELE DIN TUMORI CEREBRALE

Aproximativ 40% dintre tumorile cerebrale prezintă la debut crize convulsive cu aspect parţial. Sunt întâlnite mai frecvent în cazul tumorilor benigne.

2.3.CRIZELE DIN TRAUMATISMELE CEREBRALE

Sunt crizele care apar în timpul sau imediat după un traumatism şi care nu se mai repetă niciodată după vindecarea leziunii cerebrale. Unii autori consideră că acele crize care apar în prima săptămână după traumatism ca fiind epilepsie posttraumatică precoce. Aceste crize constituie un factor de risc pentru epilepsia posttraumatică tardivă care apare la luni sau ani de la traumatism. Deşi apariţia convulsiei este în legătură cu gravitatea şi localizarea leziunii, amintim că şi traumatismele minime pot provoca, în absenţa oricăror leziuni cerebrale, vomismente şi crize convulsive repetate într-un interval scurt de timp. Acestea au la bază mecanisme funcţionale vasculare, total reversibile. În aceste cazuri tratamentul este simptomatic, cu medicamente anticonvulsivante, preferându-se Fenitoin i.v. şi nu benzodiazepine care accentuează somnolenţă şi modificarea conştienţei, fără a fi necesară administrarea lor cronică.

2.4.CONVULSIILE DIN ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE

La aproximativ 8% dintre pacienţii cu accident vascular cerebral pot apare crize precoce ocazionale (la debut), în caz de infarcte în teritoriul carotidian (cel mai frecvent în teritoriul arterei cerebrale medii) sau hemoragii intracerebrale supratentoriale. Crizele ocazionale şi epilepsia după accidente vasculare cerebrale sunt mai frecvente la copii decât la adulţi.

În general, în crizele ocazionale se face tratamentul crizelor în perioada acută, alături de tratamentul bolii cauzale.

CAP. X. SINDROAMELE NEUROCUTANATE

GENERALITATI

Sindroamele neurocutanate implică anomalii genetice şi de dezvoltare ale structurilor de origine ectodermală. Ele sunt de mare importanţă pentru pediatru deoarece prezintă aspecte clinice ale afectării sistemului nervos central şi periferic, ochiului şi pielii. Stigmatele cutanate sunt prezente adesea la vârstă mică, chiar la naştere, permiţând punerea diagnosticului înaintea apariţiei simptomelor neurologice

Afectarea dezvoltării ţesutului nervos , care variază de la un sindrom la altul, are loc probabil între săptămânile 8 - 24 de gestaţie, care este o perioadă de proliferare şi migrare celulară foarte activă. De aceea, în sindroamele neurocutanate sunt frecvente defectele de migrare neuronală şi pot fi întâlnite modificări corticale focale sau malformaţii ale SNC. Hemi-megalencefalia (mărirea şi displazia unei emisfere cerebrale) poate apare sporadic ca o manifestare izolată sau poate face parte dintr-un sindrom neurocutanat (Sarnat 1992). Termenul de "facomatoze", folosit adesea pentru întregul grup de boli, a fost introdus de Van der Hoeve (1923) care se referea la tumorile retiniene (facoamele retiniene) observate frecvent în scleroza tuberoasă. În neurofibromatoză sunt întâlnite adesea leziuni similare, dar nu şi la alţi membri ai grupului, de aceea pare inadecvată folosirea sa ca un termen generic.

Dintre sindroamele neurocutanate determinate genetic, unele sunt transmise autosomal dominant, dar pot apare şi ca mutaţii de novo şi în unele dintre ele expresivitatea este foarte variabilă. De aceea rudele unui copil afectat pot prezenta numai aspectele cutanate ale bolii pe care le pot transmite la jumătate dintre descendenţi. Stigmatele cutanate ale acestor boli devin de obicei mai evidente cu vârsta, numai în incontinentia pigmenti nevii dispar după copilărie. Se pot întâlni şi alte modalităţi de transmitere: autosomal recesiv, X-linkat sau mozaicism cromozomial.

Există controverse în legătură cu includerea anumitor boli în acest grup. Ataxia-telangiectazia şi sindromul Von Hippel-Lindau sunt discutate separat de unii autori, alteori fiind clasificate printre facomatoze.

Lista sindroamelor neurocutanate este foarte lungă; dintre cele listate în tabelul de mai jos prezentăm pe larg scleroza tuberoasă, neurofibromatoza şi sindromul Sturge Weber care sunt cel mai frecvent întâlnite în practica pediatrică neurologică şi neurochirurgicală.

Tabelul: CLASIFICAREA SINDROAMELOR NEUROCUTANATE

Nr. crt.	**Sindrom neurocutanat**	
1.	Scleroza tuberoasă	
2.	Neurofibromatoza	
3.	Angiomatoze cutanate însoţite de anomalii ale SNC	a. Sindromul Sturge-Webber (angiomatoza encefalo-trigeminală); b. Hemengioame dermatomerice şi malformaţii vasculare spinale +/_ hipertrofia membrelor ca în sd.Klippel-Trenaunay-Weber c. Sindromul nevului sebaceu linear; d. Telangiectazia familială (boala Osler-Rendu-Weber) e. Sindromul Hippel-Lindau (hemangioblastom de cerebel şi retină) f. Ataxia- telangiectazia (boala Louis-Bar) g. Angiokeratoza difuză (boala Fabry)
4.	Sindromul nevului bazo-celular	
5.	Ihtioza congenitală, hipogonadism şi retard mental	
6.	Xeroderma pigmentosum	
7.	Sindromul Sjögren-Larssen	
8.	Poikiloderma congenitale (Sindrom Rothmund-Thompson)	
9.	Incontinentia pigmenti (Sindrom Bloch-Sulzberger)	
10.	Hipoplazia dermală focală	
11.	Altele (rare)	a. Melanoză neurocutanată b. Boala melano-lisosomală neuroectodermală cu retard mental c. Progeria d. Sindrom Cockayne

SCLEROZA TUBEROASA (ST)(Boala Bourneville; epiloia)

ISTORIC:

Boala a fost observată iniţial în 1962 de către Recklinghausen la un nou-născut cu tumori cardiace multiple şi un număr mare de "scleroze cerebrale". Bourneville a fost însă cel care a descris-o pentru prima dată în 1880.

Angiofibroamele faciale au fost descrise ulterior independent în câteva publicaţii decătre Vogt (1908). El le-a numit adenoame sebacee şi le-a asociat cu scleroza tuberoasă descrisă de Bourneville. Vogt a observat şi faptul că tumorile cardiace şi renale făceau parte din tabloul bolii şi a descris o triadă de aspecte clinice caracteristice incluzând retardul mental, convulsiile şi adenoamele sebacee.

DEFINITIE. Scleroza tuberoasă este o boală transmisă autosomal dominant, cu penetranţă variabilă care afectează diverse aparate şi sisteme producând o expresie clinică variabilă caracterizată în principal prin: pete acromice, angiofibroame dispuse "în fluture" pe nas şi pomeţi, diverse tipuri de convulsii, calcificări intracerebrale.

EPIDEMIOLOGIE. Frecvenţa bolii este dificil de apreciat datorită existenţei numeroaselor forme fruste şi monosimptomatice, adesea chiar nediagnosticate. Prevalenţa este estimată la 1 caz la 15000 locuitori.

GENETICA. În mod clasic transmiterea bolii se face *autosomal dominant* , dar studii recente au demonstrat că cele mai multe cazuri sunt *mutaţii de novo* (86%) deoarece părinţii nu prezintă elementele clinice ale bolii. Prin studii de lincaj genetic s-a evidenţiat gena pentru ST (Fryer, colab, 1987): TSCI pe cromozomul 9q32-34. Kandt şi colab., 1992, au identificat un locus situat pe gena rinichiului polichistic tip I (PKDI), pe cromozomul 16p13, pe care au denumit-o TSC2 şi care pare a fi o genă supresoare tumorală. Nu este posibilă diferenţierea clinică între pacienţii TSCI şi TSC2 şi multe familii nu sunt suficient de mari pentru a se folosi tehnici de genetică moleculară pentru diagnosticare.

Pentru sfatul genetic este necesară examinarea atentă a ambilor părinţi (piele, FO pentru facoame, Rx craniană sau CT pentru calcificări intracerebrale), efectuarea arborelui genealogic şi cercetarea antecedentelor heredocolaterale pentru depistarea eventualelor decese precoce prin cardiopatie, tumori renale. Dacă cazul cercetat este cu siguranţă de novo, prognosticul genetic este favorabil pentru ceilalţi copii ai cuplului care nu vor face boala.

ASPECTE CLINICE. Aspectul clinic depinde de vârsta pacientului, organele afectate şi severitatea afectării.

I. AFECTAREA CUTANATA

Petele acromice sunt leziuni diagnostice. Sunt cele mai precoce leziuni cutanate în ST, putând apare de la naştere sau imediat după, de obicei spre 5 ani. La vârsta adultă sunt prezente la 60-90% dintre pacienţi. Numărul lor variază de la 3 la maximum 10, rar mai multe. Nu este unanim stabilit numărul de pete acromice care să definească ST. Unii autori consideră că 3 pete, alţii – 5 pete sunt suficiente pentru a defini ST. Ele sunt de fapt nevi amelanotici, cu dimensiuni variind de la câţiva milimetri la câţiva centimetri, dispuşi în special pe trunchi şi membre, dar se pot întâlni rar şi pe faţă. Se văd cu uşurinţă la lumină puternică sau la lampa Wood (cu ultraviolete). Histologic, la nivelul maculelor hipopigmentate există o reducere a melanocitelor, în care melanosomii sunt prezenţi, dar conţinutul de melanină este foarte scăzut.

Pot apare cel puţin 3 tipuri de pete acromice (Fitzpatrick, 1991):

- poligonale, similare amprentei degetului mare, de 0,5-2 cm, forma cea mai frecventă;
- frunză de frasin, cu margini dantelate, formă foarte caracteristică, dar nu cea mai frecventă , de 1-12 cm;
- confetii- macule mici, multiple de 1-3 mm.

Petele cresc ca număr şi dimensiuni în primii câţiva ani de viaţă. Diagnosticul diferenţial se face cu vitiligo cu care este adesea confundat.

Unii pacienţi prezintă *poliozã* (meşă de păr alb) sau fire albe în sprâncene.

Adenoma sebaceum este cea mai bine cunoscută, dar nu cea mai precoce manifestare cutanată în ST, constă într-un rash papular, acneiform roz sau roşiatic dispus "în fluture" pe nas şi pometii obrajilor (cunoscut sub numele de fluturele lui Pringle). Este rareori observat sub vârsta de 2 ani şi uneori nu apare până târziu, spre 4-6 ani. Leziunile cresc în număr şi dimensiuni odată cu vârsta, au un caracter evolutiv accentuându-se la pubertate. Din punct de vedere anatomopatologic, leziunile sunt *angiofibroame*.

Alte leziuni cutanate constau în:

- pete shagreen - zonă de piele reliefată, rugoasă, neregulată, situată de obicei lombosacrat sau fesier; apar rar înainte de 10 ani;
- pete café au lait;
- fibroame;
- angioame;
- tumorile Koenen, care sunt fibroame sub- sau periunghiale, prezente la aproximativ 20% dintre pacienţi, rare la copii, apar de obicei în timpul

adolescenţei, afectând cu frecvenţă mai mare degetele de la picioare decât cele de la mână. Sunt un semn important de diagnostic dacă apar la părintele unui copil afectat, arătând transmiterea autosomal dominantă;
- fibroamele sau papiloamele orale apar la aproximativ 10% din pacienţi şi sunt situate de obicei în partea anterioară a gingiei;
- defectele de smalţ dentar au fost întâlnite la toţi pacienţii adulţi cu scleroză tuberoasă, comparativ cu 7% dintre subiecţii control;

II . AFECTAREA NEUROLOGICA

1. Convulsiile - sunt cel mai frecvent simptom şi, deşi pot apare în orice moment după naştere, debutează cu maximum de frecvenţă sub vârsta de 1 an ca *spasme infantile* (debut 4-7 luni, hipsaritmie, rezistenţă la medicamente antiepleptice) sau *convulsii parţiale* , ocazional putând şi coexista.. În ciuda tratamentului corect condus ele se transformă in alte tipuri de convulsii generalizate incluzând episoade tonice, clonice, mioclonice şi akinetice. Mai mult de 25% dintre pacienţii cu spasme infantile dezvoltă mai târziu ST (Gomez 1997, Pampiglione şi Moynihan 1976). Cu cât convulsiile apar mai precoce, cu atât retardul mental asociat este mai mare. De obicei convulsiile recurente sunt rebele la treatment şi responsivitatea la orice medicament antiepileptic (MAE) nu este predictibilă.

2. Tumorile cerebrale apar în aproximativ 10% din cazuri şi sunt localizate de obicei în preajma găurii Monro pe care o pot bloca datorită creşterii lor progresive. Obstrucţia unui foramen Monro sau a apeductului lui Sylvius printr-un nodul plasat strategic poate determina fenomene de HIC şi hidrocefalie.

O complicaţie neurochirurgicală rară este transformarea unui nodul benign vechi sau tumoră în astrocitom sau glioblastom. Din punct de vedere anatomo-patologic, cel mai frecvent a fost întâlnit astrocitom subependimar cu celule gigante.

La nou-născuţi la termen cu ST au fost întâlnite tumori cerebrale congenitale. La autopsia unui copil de 28 săpt. gestaţie care a decedat la 9 ore după naştere s-au evidenţiat tuberculi corticali şi noduli subependimari.

Diagnosticul de ST a fost pus antenatal la un fetus de 33 de săptămâni, la care RMN a arătat noduli subependimari multipli şi tuberculi corticali (Curatola şi Brinchi 1993).

3. Afecţiuni psihiatrice

Hunt şi Dennis (1987) au revăzut incidenţa afecţiunilor psihiatrice într-un grup de 90 de copii cu ST. Peste jumătate prezentau comportament

psihotic, 59% erau hiperkinetici şi 13% sever agresivi. Aspecte autiste au fost prezente la 57% dintre copiii care avuseseră spasme infantile.

Dezvoltarea psihică variază foarte mult printre pacienţii cu ST şi, deşi retardul mental este o caracteristică a bolii, jumătate dintre pacienţii diagnosticaţi prin alte semne clinice au o inteligenţă normală. Prognosticul funcţiilor mentale la copiii cu ST şi epilepsie este în general considerat prost, în special la copiii care au debut precoce al epilepsiei, ca în cazul spasmelor infantile (Lagos şi Gomez 1967). Unii copii se pot dezvolta normal în timpul primilor ani de viaţă, prezentând deteriorare progresivă mai tărziu, în prima decadă de viaţă (Borberg, 1951). Deficienţa mintală poate avea gravitate variabilă de la severă cu tulburări de comportament, până la tulburări de tip psihotic. Deficitul mental este legat de precocitatea crizeor şi de gravitatea epilepsiei.

III. AFECTAREA ALTOR ORGANE SI SISTEME

Ochi . Examinarea fundului de ochi poate arăta un *facom retinian* , o leziune reliefată, albicioasă, situată chiar lângă discul optic, uneori acoperindu-l, sau mai periferic. Aceste leziuni se pot dezvolta chiar de la câteva luni de viaţă, sunt de obicei asimptomatice şi neevolutive. La copii pot fi prezente la aprox.20% din cazurile de ST, frecvenţa lor crescând cu vârsta.

Cord . *Rabdomioamele cardiace* sunt întâlnite la aproximativ jumătate dintre pacienţi, sunt de obicei pediculate, pot fi solitare, multiple sau infiltrative, afectând difuz miocardul. Diagnosticul se poate pune uşor prin tehnici echocardiografice (au fost descoperite chiar şi la făt). Alte tehnici imagistice valoroase sunt CT şi RMN. Frecvenţa lor diminuă cu vârsta. Dispariţia sau regresia tumorii cardiace a fost documentată la doi copii prin echografii seriate. Cel mai important impact clinic al tumorii este în perioada perinatală şi neonatală, când pot apare hidrops fetalis, insificienţă cardiacă, murmure, aritmii şi sindrom Wolff Parkinson White. Cel puţin 80% dintre copiii cu rabdomioame cardiace au ST (Webb&Osborne, 1995). La vârsta adultă sunt de obicei asimptomatice dar pot fi depistate prin ecografie.

Rinichi . Rinichiul pare cel mai frecvent afectat organ, între 50-80% dintre pacienţii cu ST prezentând afectare renală. *Boala polichistică* a rinichiului este frecventă şi trebuie întotdeauna să ridice suspiciunea de ST. De asemenea pot fi întâlnite *adenoame, mioame, lipoame, fibroame, angioame, teratoame.*

Aceste anomalii renale pot apare separat sau împreună şi sunt de obicei multiple şi bilaterale. De obicei sunt asimptomatice, dar pot deveni simptomatice datorită creşterii dimensiunilor rinichiului şi complicaţiilor ce decurg din aceasta. Tumorile chistice renale, de exemplu,se pot asocia cu

debutul precoce al hipertensiunii şi în cele din urmă a insuficienţei renale. Mai mult, aceşti pacienţi prezintă un risc crescut de carcinom renal la vârste tinere. Tumorile renale pot fi diagnosticate prin echografie, CT sau RMN.

Pulmon . Modificările pulmonare se caracterizează prin *infiltrat reticular fin* şi *modificări multichistice*. Aceste modificări apar aproape numai la sexul feminin spre vârsta adultă şi se pot manifesta clinic prin dispnee, hemoptizie sau pneumotorax spontan. Sunt rare, apărând la 1% sau mai puţin la pacienţii cu ST.

Sistem endocrin: au fost citate anomalii variate izolate.

Tiroida, ficatul, suprarenalele pot fi rareori sediul unor *hamartoame*.

Sistemul osos. Modificările osoase includ *scleroză* difuză şi *distrucţie osoasă* şi pot fi întâlnite în oasele late, cum ar fi coastele, în timp ce oasele mâinii şi piciorului pot prezenta *leziuni chistice*, în special la nivelul metatarsului şi poate fi observată *apoziţie periostală*.

Aparatul digestiv poate fi sediul unor hamartoame localizate la nivelul colonului, rectului.

IMAGISTICA

CT cerebral este foarte important pentru confirmarea diagnosticului de scleroză tuberoasă demonstrând unul sau mai mulţi *noduli calcificaţi periventriculari* (noduli subependimari). Calcificările periventriculare nu sunt specifice pentru ST, putând fi întâlnite şi în toxoplasmoză, boala incluziilor citomegalice, boala Fahr. În ST sunt prezente în 85% din cazuri nainte de vârsta de 2 ani. Substanţa albă din jurul leziunilor cerebrale este fie calcificată, fie hipodensă, modificări întâlnite la aproximativ jumătate dintr pacienţi. *Mineralizarea hamartoamelor* poate apare de la vârsta de 5 luni şi se intensifică cu vârsta. Uneori CT cerebral este normal.

RMN cerebral evidenţiază leziunile nodulare subependimare care nu sunt încă calcificate şi alterarea citoarhitectonicii cerebrale. Leziunile calcificate mari se pot vedea pe imaginile T2 ca lipsă de semnal; calcificările mici sunt mai bine vizualizate pe CT.

Echografia cardiacă este foarte importantă, în special în primii ani de viaţă, când rabdomioamele cardiace pot fi ameninţătoare de viaţă.

PET relevă focare de hipometabolism care coincid cu tuberii corticali.

ANATOMOPATOLOGIE

Modificările anatomopatologice în ST sunt variate datorită afectării frecvente a diferitelor aparate şi sisteme incluzând creierul, inima, rinichii, plămânul şi osul. Se citează hamartoame ale suprarenalei, duodenului, ficatului, ovarului şi glandei tiroide.

Greutatea creierului este de obicei normală; poate fi moderat redusă; ocazional este crescută şi ST este o cauză rară de megalencefalie.

Configuraţia creierului este de obicei normală cu excepţia ariilor de scleroză tuberoasă care pot fi localizate oriunde la nivelul emisferelor cerebrale . Tuberculii sunt localizaţi de obicei în girusurile corticale, dar leziuni mici nodulare sunt mult mai frecvent găsite în regiunea sulcus terminalis şi al ganglionilor bazali şi protruzionează în ventriculi. Dacă sunt localizaţI în aria apeductului Sylvius sau orificiilor Monro , tuberculii pot obstrucţiona circulaţia normală a LCR, rezultând creşterea presiunii intracraniene.

Ariile sclerotice conţin un număr scăzut de neuroni, dar număr crescut de neuroni mari, bizari, uneori vacuolaţi monstruos. Apar proliferarea astrocitelor fibrilare, citoarhitectonică corticală anormală şi demielinizare. Studiul leziunilor cerebrale prin tehnici histologice speciale sugerează două populaţii de neuroni şi glie. O populaţie constă din celule normal diferenţiate ce apar dintr-o placă corticală normală, în timp ce al doilea grup celular este slab diferenţiat, nu se organizează într-o arhitectură corticală normală şi formează o varietate de agregate celulare anormale şi regiune subcorticală. Nu există o explicaţie cunoscută pentru heterogenitatea genei ST.

Un aspect celular caracteristic al acestor leziuni este prezenţa celulelor foarte mari (celule gigante) care pot avea aspect mixt astrocitic şi neuronal. Originea, neclară, poate fi din celulele bipotenţiale. Cea mai importantă tumoră SNC este astrocitomul subependimar cu celule gigante care aminteşte de nodulul subependimar.

În tuberculi sunt adesea prezente calcificări care variaz în dimensiuni de la microscopice la adevărate pietre cerebrale.

PATOGENIE. Mecanismul bolii este necunoscut. Se presupune a exista o anomalie în diferenţierea celulelor embrionare cu o tendinţă la proliferarea hamartoamelor şi o tulburare în procesul de migrare a celulelor SNC.

ABORDARE, TRATAMENT

Convulsiile sunt tratate prin administrarea MAE adecvate; oricum, responsivitatea la această medicaţie nu este asigurată.

Dacă leziunile cutanate sunt supuse unor traume repetate, pot fi înlăturate chirurgical sau tratate dermatologic.

Dacă o leziune cerebrală se măreşte şi determină HIC, este necesară intervenţia neurochirurgicală.

Odată diagnosticul stabilit, este necesar sfatul genetic pentru ceilalţi membri ai familiei.

NEUROFIBROMATOZA (NF) (BOALA VON RECKLINGHAUSEN)

DEFINIŢIE:
NF este o boală genetică transmisă autosomal dominant caracterizată printr-o mare variabilitate a expresiei clinice, manifestările principale ale bolii fiind pete cutanate hiperpigmentate şi tumori multiple cu punct de plecare - celulele sistemului nervos central şi periferic, datorate disgeneziei ectodermului periferic.

ISTORIC:
Deşi von Recklinghausen este creditat cu descrierea iniţială a bolii în 1882, el citează pe Tilesius (1793) care a descris pentru prima dată un pacient cu multiple tumori cutanate fibroase. Wishard 1822 şi Smith (1849) au descris elemente clinice ale bolii înaintea publicaţiei lui Recklinghausen. O descriere generală completă a NF 1 la copii a fost făcută de Holt (1978).

CLASIFICARE:
Sunt recunoscute două tipuri distincte de NF:
- NF-1(tipul periferic), afectând 1:4000 persoane, include pacienţi cu macule hiperpigmentate multiple (pete café au lait) şi neurofibroame periferice;
- NF-2 (tipul central), care apare în 1:50 000 cazuri, se caracterizează prin neurinoame de nerv acustic şi alte tumori intracraniene şi / sau intraspinale;
- NF tipul S (NF segmentală), cu manifestări cutanate aparţinând tipului NF-1, dar cu distribuţie exclusiv segmentară (poate fi afectat orice dermatom).

CRITERII DIAGNOSTICE PENTRU NEUROFIBROMATOZA
Criterii diagnostice pentru NF-1:
- $\geq$ 6 macule café au lait > 5 mm la indivizi prepubertari;
>15mm la indivizi postpubertari;
- $\geq$ 2 neurofibroame de orice tip sau un neurinom plexiform situate în regiuni diferite ale corpului;

- pistrui in zona axilară sau inghinală;
- gliom optic;
- ≥ 2 noduli Lisch (hamartoame iriene);
- o leziune osoasă distinctivă, de exemplu displazie sfenoidală sau subţierea cortexului oaselor lungi cu sau fără pseudoartroză;
- o rudă de gradul I (părinte, frate sau copil) cu NF-1 ce întruneşte criteriile de mai sus.

Criterii diagnostice pentru NF-2:

- mase bilaterale la nivelul nervului VIII, diagnosticate cu CT sau RMN;
- o rudă de gradul I cu NF-2 fie cu masă unilaterală de nerv VIII, fie cu două din următoarele: neurofibrom, meningeom, gliom, schwannom şi opacitate subcapsulară posterioară lenticulară juvenilă.

ASPECTE CLINICE

Neurofibromatoza apare la ambele sexe; deşi studii recente sugerează o predominanţă a sexului masculin, această tendinţă nu a fost încă confirmată.

Manifestări specifice NF – 1:

1. Leziunile cutanate sunt fie focale, fie difuze, şi de obicei preced orice anomalie neurologică. Aceste modificări cutanate includ pete café au lait, moluscum, pete hipopigmentate, arii peteşiale sau difuze de hipopigmentare şi angioame.

- **petele café au lait**, o manifestare importantă a neurofibromatozei, sunt prezente de la naştere, variază de la câţiva milimetri la centrimetri şi sunt localizate mai frecvent pe trunchi decât pe membre. Nu cresc semnificativ ca număr după primii doi ani de viaţă. Respectă scalpul, palmele şi plantele. Pot apare arii difuze, parcelare de hiperpigmentare ce acoperă neurinoamele plexiforme. Pacienţii cu şase sau mai multe pete café au lait (mai mari de 1,5 cm în diametrul cel mai mare) au diagnostic prezumptiv de neurofibromatoză. Aceste criterii au fost revizuite (National Institutes of Health, 1987 – a se vedea "Criterii diagnostice pentru neurofibromatoză"). Pistruii axilari şi inghinali sunt de asemenea citaţi ca o manifestare importantă a bolii. Petele café au lait sunt prezente la aproximativ 10% din populaţia generală, de accea nu sunt în mod necesar un semn diagnostic al bolii. Hiperpigmentaţia din NF şi din sindromul Albright pot fi similare; oricum, examinarea microscopică relevă granule gigante pigmentate în celulele malpighiene sau în melanocitele pielii normale şi în petele café au lait la toţi pacienţii cu NF; asemenea granule se pot evidenţia numai la 10% dintre pacienţii cu sd. Albright [11].

- **tumorile cutanate** sunt papule de consistenţă fermă sau moale, cu dimensiuni variabile, de la câţiva milimetri la câţiva centimetri; ele pot fi plate, sesile sau pedunculate. Din punct de vedere anatomopatologic sunt neurofibroame (constituite din celule Schwann grupate în fascicule diseminate într-o tramă conjunctivă din fibre de colagen). Tumorile sunt în general bine delimitate. Ele pot apare la orice vârstă şi pot avea orice localizare, de la ganglionul situat pe rădăcina posterioară până la ultimele ramificaţii ale terminaţiilor nervoase. Sunt localizate mai frecvent pe trunchi decât pe membre, pe abdomen şi cervical. La copii, neurofibroamele apar numai în 8% din cazurile de NF. Neurofibroamele plexiforme se formează atunci când sunt interesate numeroase filete nervoase. Ele pot apare în orice localizare,cel mai frecvent afectând regiunile orbitală şi periorbitală. Atunci când sunt afectate membrele poate apare hipertrofia membrului afectat. Singura manifestare precoce a unui neurofibrom plexiform poate fi o hiperpigmentare cutanată.

2. Leziuni oculare

- **Nodulii irieni Lisch** sunt hamartoane melanocitare, sunt o altă manifestare tipică pentru neurofibromatoză şi ajută la stabilirea diagnosticului pozitiv la pacienţii care au numai pete café au lait. Nodulii Lisch sunt bilaterali, sunt dependenţi de vârstă (apar la 10% dintre pacienţii mai mici de 6 ani, la 50% dintre pacienţii sub 30 de ani şi la toţi pacienţii de peste 60 de ani)
- **Glaucomul congenital** poate fi o manifestare a neurofibromatozei care apare de obicei apare când neurofibroamele afectează pleoapele.
- **Glioamele optice** apar cu frecvenţă mai mare la pacienţii cu neurofibromatoză în comparaţie cu populaţia generală (15-20% dintre pacienţi) şi pot determina scăderea acuităţii vizuale, defecte de câmp vizual sau semne şi simptome de creştere a presiunii intracraniene. Gliomul poate fi localizat la nivelul nervilor optici, chiasmei, radiaţiilor optice sau hipotalamusului. Câteodată (rar)poate determina pubertate precoce. Glioamele optice care apar la copii sunt probabil hamartoame şi au creştere lentă.

3. Alte manifestări **frecvent întâlnite în NF:**

- **tumorile centrale** sunt de obicei glioame ale chiasmei optice, descoperite în cele mai multe cazuri spre vârsta de 5 ani.
- **tumorile intraspinale** sunt frecvent întâlnite la copiii cu NF şi trebuie suspectate la pacienţii cu pete hipercrome şi disfuncţie progresivă a măduvei spinării. Din păcate diagnosticul este adesea tardiv, cu consecinţe dezastruoase asupra funcţiei măduvei spinării (compresie medulară). Neurofibroamele intramedulare pot apare la orice nivel al măduvei spinării, în special în regiunea toracică, pot fi unice sau

multiple. Tumora proliferează de obicei prin găurile intervertebrale, rezultând o tumoră "în clepsidră" sau "în bisac". Clinic produc semne de compresie medulară, cu scăderea forţei musculare, modificări de reflexe la nivelul leziunii şi semne piramidale sau alte semne de căi lungi sub nivelul leziunii. Se citează ependimoame, mai rar astrocitoame ca neoplasme frecvent asociate la nivelul măduvei spinării, uneori asociind siringomielie.

- **alte malignităţi frecvent întâlnite:** în NF există o incidenţă crescută a neoplaziilor, incluzând leucemii, tumoră Wilms, neuroblastom, feocromocitom.
- **retardul mental** apare mult mai frecvent la pacienţii cu NF – 1 (în 10% din cazuri) decât în populaţia generală, este de obicei uşor sau mediu şi neprogresiv. Cauza apariţiei sale este neclară . La unii copi se citează defecte de migrare neuronală cu heterotopii sau malformaţii cerebrale (hemimegalencefalie). Dacă există o progresiune a deteriorării mentale trebuie suspectată existenţa unui gliom cerebral
- **crizele convulsive** se asociază frecvent cu NF – 1 (9% din cazuri). Se citează asocierea de spasme infantile cu evoluţie bună a crizelor şi intelectului. Mai târziu apar crize parţiale şi generalizate, uneori fără legătură cu o leziune focală cerebrală.
- **leziunile osoase** sunt asociate frecvent cu NF – 1 (47% din cazuri). Între 1-15 ani poate apare scolioză angulară severă datorată displaziei corpilor vertebrali, cu localizare frecvent dorsală.

Manifestări specifice NF – 2:

1. **Neurinoamele de acustic** sunt tumori dezvoltate pe traiectul nervului VIII, frecvente la adulţii cu NF – 2, dar care apar rar la copii. Au fost descrise familii întregi având această boală la care au apărut neurinoame de acustic uni- sau bilaterale pe mai mult de 5 generaţii. În cele mai multe cazuri aceste tumori au apărut după vârsta de 30 de ani, dar au fost descrise şi cazuri cu debut la 16-17 ani.
2. **Meningeoamele** sunt tumori ce apar frecvent în NF – 2, de obicei sunt multiple şi asociate cu neurinoame bilaterale.
3. **Alte manifestări:** por fi întâlnite câteva pete hipercrome; nodulii Lisch nu apar; lipsesc retardul mental, afectarea osoasă, feocromocitomul.

PATOGENIE SI ANATOMOPATOLOGIE

Se crede că neurofibromatoza este o anomalie de dezvoltare a celulelor crestei neurale, o neurocristopatie, care afectează migrarea şi localizarea celulelor crestei neurale. Factorii de creştere ai nervilor au rol în

diferenţierea celulelor crestei neurale. Se pare că ei joacă un rol important în patogenia NF, dar acesta nu este încă cunoscut.

Aspectele anatomo-patologice tipice din NF sunt multiple tumori craniene, spinale şi ale nervilor periferici. Cele mai frecvente sunt tumorile nervilor periferici, dar se pot întâlni şi tumori craniene, spinale, ale nervilor autonomi, precum şi ale ganglionilor spinali. Neurinoamele plexiforme afectează de obicei regiunile orbitară şi periorbitară, dar pot apare şi în alte regiuni. Leziunea neurofibromatoasă constă din proliferarea şi hiperplazia celulelor Schwann în nervii periferici şi rădăcinile nervoase, inclusiv în nervii cranieni

GENETICA

NF-1, transmisă autosomal dominant, afectează ambele sexe, are o prevalenţă estimată la 1:4000, dintre care aproximativ jumătate sunt mutaţii de novo. Studiile de lincaj genetic au evidenţiat gena pentru NF-1 lângă centromerul cromozomului 17. S-a dovedit poziţia genei ce codifică receptorul pentru factorul de creşter al nervului pe 17q12-17q22; deoarece apar fenomene de reacţie încrucişată, s-a sugerat că gena pentru NF-1 nu coincide cu gena pentru receptorul factorului de creştere. NF-2 este transmisă de o genă situată pe cromozomul 22.

TRATAMENT

Nu există un tratament specific. Tratamentul pacienţilor cu NF este simptomatic. Neurofibroamele de pe traiectul nervilor periferici sunt în general leziuni asimptomatice şi nu este nevoie să fie înlăturate decât dacă se transformă malign în urma repetatelor iritaţii şi traumatisme. Unele neurinoame plexiforme pot fi înlăturate chirurgical pentru motive cosmetice. Tumorile intracraniene sunt tratate prin metode neurochirurgicale, iradiere, chemoterapie. Tratamentul glioamelor optice ale copilului este încă controversat, dar, deoarece aceste tumori sunt de obicei hamartoame, de natură benignă, se recomandă urmărirea tumorii, cuantificarea funcţiei vizuale, decât operaţia imediată, iradierea sau ambele. Crizele comiţiale se tratează cu medicamente antiepileptice. Pentru scolioză se va face tratament ortopedic.

SINDROM STURGE-WEBER

(angiomatoza encefalofacială sau encefalotrigeminală)

DEFINIŢIE : Sindromul Sturge-Weber (SSW) este o afecţiune rară, de obicei sporadică, ce afectează ambele sexe şi toate rasele, care *asociază angiom facial* în teritoriul trigeminal şi *angiom leptomeningeal* homolateral şi care se manifestă prin convulsii şi pareză în hemicorpul contralateral angiomului, iar pe radiografia craniană sau pe tomografia computerizată cerebrală se evidenţiază calcificări în formă de "şină de tren" sau de "elemente de calorifer" (tabelul: Caracteristicile sindromului Sturge Weber).

Această afecţiune este clasificată de unii autori în capitolul de boli cerebrovasculare, malformaţii vasculare cerebrale. Considerăm oportun să tratăm angiomatoza encefalotrigeminală în acest capitol, tegumentele şi SNC fiind afectate concomitent.

Tabelul: Caracteristicile sindromului Sturge Weber:

1. angiomatoză cutanată în teritoriul trigeminal;
2. angiomatoză leptomeningeală homolaterală care se poate depista prin CT cerebral (calcificări în formă de "şină de tren" sau de "elemente de calorifer");
3. manifestări neurologice contralaterale nevului (crize epileptice focale, hemipareză, hemianopsie).

MANIFESTĂRI CLINICE:

1. Angiomatoza cutanată (angiomul facial)

Angiomul cutanat este nevul care este congenital şi permite diagnosticarea afecţiunii de la naştere. Afectează faţa, cuprinzând invariabil fruntea şi de obicei obrazul, aripa nasului şi buza superioară, într-o distribuţie corespunzând parţial primei şi celei de-a doua diviziuni a nervului trigemen. Este de obicei unilateral, dar destul de frecvent apare bilateral (în 1/3 din cazuri în unele statistici). Marginea medială a nevului poate să nu ajungă sau să depăşească linia mediană a feţei. Filtrumul buzei superioare este adesea cruţat. Pe partea afectată pot fi prinse ochiul şi buza. Nevul este de fapt un hemangiom plat şi roşu (ca vinul de porto). Datorită distribuţiei sale poate fi uşor diferenţiat de alte tipuri comune de nev roşu. Ocazional pe trunchi, membre şi faţă există nevi sub formă de flacără şi, rareori, există o suprapunere cu sindromul Klippel Trenaunay. Foarte rar apar cazuri cu aspecte tipice radiologice şi neurologice ale sindromului, dar fără nev facial ("Sindrom Sturge Weber fără nev") care au manifestări clinice

mai blânde decât cazurile clasice. Gobbi şi colab. (1992) au sugerat că asemenea cazuri pot fi un exemplu de boală celiacă, epilepsie şi calcificări cerebrale.

2. Angiomul leptomeningeal (pial)

Angiomul leptomeningeal este limitat la pia mater, este extracerebral, la suprafaţa cortexului şi conţine venule dilatate care pot forma câteva straturi în spaţiul subarahnoidian, dar care nu pătrund în creier decât foarte rar. Angiomul poate fi localizat oriunde în creier, dar este întâlnit cel mai frecvent în lobul occipital, de obicei unilateral, dar nu este exclusă afectarea bilaterală. Ţesutul cerebral subiacent angiomului leptomeningeal suferă datorită hipoxiei şi se produce necroză corticală cu distribuţie laminară; la acest nivel se depun în timp săruri de calciu, mecanism prin care apar calcificări corticale superficiale ce urmează conturul circumvoluţiilor, "în şină de tren" (radiologic). Angiomul pial este responsabil de severitatea bolii.

3. Aspectele neurologice sunt de obicei contralateral nevului şi/sau generalizare

Aspectele neurologice principale sunt acelea comune tuturor anomaliilor cerebrale cu debut precoce – convulsii, retard în dezvoltare şi semne neurologice de focar (paralizie cerebrală în forma hemiplegiei spastice).

Convulsiile sunt de obicei primul simptom neurologic; rareori lipsesc (apar la 75-90% dintre pacienţi). Ele debutează de obicei în primul an de viaţă, frecvent în perioada neonatală, rar după 2 ani. Debutul crizelor este brusc şi copilul poate suferi un regres sever al dezvoltării după primul episod. După debutul convulsiilor se poate detecta hemiplegie contralaterală angiomului care se poate înrăutăţi progresiv după fiecare criză. Manifestările sunt de obicei unilaterale, contralateral nevului, dar se pot generaliza. Au fost descrise şi crize atone sau spasme infantile. Aura vizuală este surprinzător de rară în ciuda afectării frecvente a lobului occipital şi prezenţei obişnuite a *hemianopsiei*. Convulsiile răspund greu la tratamentul antiepileptic, există frecvent status epilepticus, în asemenea cazuri înregistrându-se o deteriorarea progresivă.

Retardul mental (40% din cazuri) devine mai evident cu trecerea timpului, cu recurenţa crizelor şi hemiplegia care se poate agrava. Motivul înrăutăţirii nu este absolut clar, dar se poate datora în parte efectului convulsiilor. Aspectul cianotic al vaselor angiomatoase observat în timpul operaţiei unui copil sugerează că ele nu pot furniza necesarurile înalte de oxigen şi energie pentru neuronii care descarcă în timpul crizelor. Hipoxia localizată poate explica necroza corticală cu distribuţie laminară. EEG poate prezenta arii de linişte electrică la nivelul lobilor şi lobulilor afectaţi şi electrocorticografia circumscrie arii de potenţial scăzut. Unii pacienţi pot

prezenta scăderea fluxului vascular cerebral regional în ariile leziunilor lor şi afectarea reactivităţii vasomotorii.

Hemipareza sau hemiplegia se pot observa în cel puţin 1/3 din cazuri, contralateral nevului facial, cu excepţia a câtorva pacienţi care, probabil, au hemangiom bilateral. Hemipareza devine evidentă de obicei după primul episod de convulsii, aşa cum s-a discutat anterior.

4. Aspecte oftalmologice:

- *Glaucomul* se dezvoltă în primul an de viaţă şi se datorează angiomului coroidian. Creşterea tensiunii intraoculare este întâlnită la 1/3 din cazurile de SSW cu buftalmie (există risc antenatal). De obicei glaucomul apare în primul an de viaţă. Acest aspect este adesea neglijat; necesită atenţie pentru a preveni afectarea vederii.
- *hemangiomul episcleral* este întâlnit la toţi pacienţii cu glaucom şi SSW studiaţi de Phelbs în 1978.
- *hemianopsia omonimă* este foarte frecventă, adesea nediagnosticată.
- *retinita pigmentară* se poate asocia cu SSW (Berkow 1966).

PATOGENIE. Tegumentul şi celulele endoteliale ale sistemului venos pial au origine embrionară comună, ectodermală. Una dintre teorii sugerează că hemangiomul facial se datorează persistenţei plexului vascular primordial embrionar, primul stadiu în dezvoltarea arterelor şi venelor capului. Ectodermul, care mai târziu va forma pielea părţii superioare a feţei, acoperă acea parte a tubului neural destinată formării regiunilor occipitală şi adiacentă a cortexului cerebral, cele mai frecvent afectate de angiomatoză. Separarea malformaţiilor vasculare cutanate de cele profunde apare ca rezultat al creşterii ulterioare a emisferelor cerebrale.

DIAGNOSTIC:

Diagnosticul clinic al sindromului Sturge Weber este foarte uşor de pus. În cazurile foarte uşoare este dificil, în special la nou-născut, dacă un hemangiom facial (hemangioamele plane sunt foarte frecvente la nou-născut) se asociază cu hemangiom leptomeningeal, mai ales dacă nu sunt prezente manifestări neurologice (acestea pot fi evidenţiate sau pot apare mai târziu).

- *EEG* poate ajuta la punerea diagnosticului, deoarece evidenţiază scăderea amplitudinii traseului de fond sau anomalii paroxistice sau ambele în regiunea corticală afectată de hemangiomul leptomeningeal.
- *Radiografia simplă de craniu* poate evidenţia calcificările tipice în formă de "şină de cale ferată" sau de "elemente de calorifer", cel mai frecvent în regiunile parieto-occipitale. Calcificările au fost detectate ocazional în

perioada neonatală, dar ele sunt un semn tardiv, uneori apărând după perioada adolescenţei.

- *Angiografia* nu evidenţiază angiomul, dar poate demonstra lipsa venelor corticale superficiale, lipsa de umplere a sinusurilor durale şi venele anormale, sinuoase.
- *Tomografia computerizată cerebrală* este un instrument mult mai puternic decât radiografia simplă în ceea ce priveşte detectarea calcificărilor cerebrale, pe care le poate evidenţia şi la vârsta de sugar, sau chiar la nou-născuţi. Tomografia evidenţiază şi atrofia cerebrală la nivelul angiomului leptomeningeal.
- *Rezonanţa magnetică nucleară (RMN)* poate pune diagnosticul la pacienţi la care CT cerebral nu evidenţiază hemangiomul, dar nu se pot vedea calcificările, decât dacă au dimensiuni mari.
- *PET (proton emission tomografy) şi SPECT (single proton emission tomografy)* ajută la depistarea angioamelor latente evidenţiind o zonă de hipometabolism în zona angiomului pial

TRATAMENTUL vizează *controlarea crizelor* cu medicamente antiepileptice. Se poate indica tratamentul chirurgical în cazul crizelor care nu pot fi controlate (lobectomie sau chiar hemisferectomie, calosotomie). Se poate face tratamentul hemangiomului facial, cu laser terapie, sau, tratament îndelungat ccorticoterapic (Prednison, 1mg/kg) cu rezultate favorabile.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL include alte cauze de calcificări cerebrale şi de atrofii corticale.

EVOLUŢIA depinde de existenţa, persistenţa şi rezistenţa crizelor la tratament.

CAP.XI. HIDROCEFALIA

LICHIDUL CEFALORAHIDIAN (LCR) – formare, circulaţie, funcţii.

Cea mai mare parte a LCR (aproximativ 70-90% la om) este secretat activ de către plexurile coroide, restul provenind din parenchimul cerebral, ca rezultat al schimburilor cu spaţiile cerebrale extracelulare [2]. LCR se formează cu o rată de 21-22ml/h, zilnic secretându-se în jur de 500ml LCR, astfel încât se reînnoieşte de 4-5 ori în fiecare zi.

Volumul de LCR al unui adult este în medie 120ml (între 90-150ml) dintre care 25 ml intraventricular. Copilul mare are între 60-140ml LCR în funcţie de vârstă şi de greutatea corporală. La nou-născut se găsesc în jur de 50 ml LCR.

Odată format, prin ultrafiltrare şi secreţie la nivelul plexurilor coroide (care sunt cel mai bine reprezentate în ventriculii laterali), LCR trece prin găurile Monro din ventriculii laterali în ventricului III şi de aici prin apeductul Sylvius în ventriculul IV. Acesta comunică în jos cu canalul spinal şi prin cele 2 orificii laterale Lushka şi orificiul central Magendie cu spaţiul subarahnoidian de la baza creierului, de aici LCR putând circula atât în jos, perispinal, cât şi în sus, prin cisternele de la bază spre convexitate. LCR se absoarbe la nivelul granulaţiilor arahnoidiene (corpusculii Pachioni) în sângele venos.

Presiunea hidrostatică a LCR (sinonimă cu presiunea intracraniană) depinde de presiunea de secreţie a LCR, rezistenţa căilor prin care circulă, distensibilitatea spaţiilor care conţin LCR (parenchim, meninge, creier) şi de presiunea venoasă. În mod normal presiunea LCR este mai mare decât presiunea din sângele venos cu aproximativ 20-50 mm H_2O, gradientul presional fiind necesar deschiderii mecanismului de valvă de la nivelul vililor arahnoidieni. Presiunea normală a LCR la nivelul orificiului Monro este de 100-150 mm H_2O la copii şi adolescenţi în repaus în decubit dorsal şi mai mică, în jur de 40-50 mm H_2O la nou-născut.

Funcţiile cele mai importante ale LCR sunt protejarea substanţei nobile cerebrale de şocurile mecanice şi asigurarea schimburilor de substanţe nutritive.

DEFINIŢIE: prin hidrocefalie se înţelege creşterea volumului de LCR intracranian în toate sau unele părţi ale spaţiilor care conţin LCR ca urmare a creşterii presiunii LCR din diverse cauze (cel puţin iniţial), această creştere de volum nefiind rezultatul atrofiei sau disgeneziei cerebrale.

ETIOPATOGENIE, CLASIFICARE

Există mai multe clasificări ale hidrocefaliei. În trecut se vorbea despre hidrocefalie comunicantă şi necomunicantă, dacă o substanţă colorată introdusă intraventricular era sau nu recuperată prin puncţie lombară după câteva minute. Clasificările recente se bazează pe vârsta de apariţie, etiologie şi mecanismul probabil. Principalele mecanisme patogenice şi cauzele lor sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Mecanism		**Etiologie**
1. Obstrucţia circulaţiei LCR	Bloc intraventricular: - foramen Monro; - Ventriculul III; - Apeductul Sylvius; - Ventricul IV.	- Tumori (astrocitom gigant); - Tumori (chist coloid, craniofaringiom); - Tumori; malformaţii; inflamaţie (toxoplasmoză, meningită, ependimită granulară posthemoragică); - Tumori şi chiste, malformaţii (Chiari, Dandy-Walker), hematom, obstrucţie membranoasă Magendie
	Bloc extraventricular: - bloc bazilar; - bloc de convexitate	- Inflamaţie (infecţioasă sau posthemoragică; tumori (gliom chiasmatic, craniofaringiom); însămânţări maligne pe meninge; mucopolizaharidoze; - Inflamaţie în principal.
2. Deficit de absorbţie LCR	Anomalii ale vililor arahnoidieni;	Absenţa vililor; blocarea vililor prin conţinut bogat în proteine al LCR
	Hipertensiune venoasă;	Compresia sinusurilor venoase, foramine bazale anormale ce dau compresiune venoasă; obstacole venoase extracraniene
	Mecanism necunoscut	Tumori de măduvă; sd. Guillain-Barre
3. Hipersecreţie LCR		Papilom de plex coroid; Creşterea presiunii venoase (malf. v. Galen)

HIDROCEFALIA FETALĂ

Diagnosticarea prenatală a hidrocefaliei ridică probleme diagnostice, prognostice şi terapeutice speciale.

DIAGNOSTIC. Examinarea ecografică a fătului în timpul gestaţiei poate suspiciona diagnosticul de hidrocefalie între 13-16 săptămâni de gestaţie, un diagnostic de certitudine putându-se pune între 20-22 săptămâni prin determinarea raportului dintre dimensiunile însumate ale ventriculilor laterali şi cea a întregului creier. Hidrocefalia poate fi diagnosticată prenatal prin RMN, dar aceasta nu este o tehnică de rutină.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL trebuie făcut cu agenezia de corp calos în care există dilatarea coarnelor posterioare, chiste de plex coroid (care sunt de obicei tranzitorii), holoprozencefalie şi, în special, ventriculomegalie neevolutivă.

INVESTIGAŢIILE care trebuie efectuate atunci când se suspectează hidrocefalie sunt: cariotip, alfa-fetoproteină, serologie pentru diverse infecţii (sindromul TORCH). De asemenea trebuiesc căutate prin ecografie alte malformaţii asociate: faciale, ale membrelor, renale, cardiace şi alte anomalii intracraniene.

ETIOLOGIE. Cele mai frecvente cauze de hidrocefalie antenatală sunt malformaţiile. Alte cauze sunt sindroame genetice complexe, infecţii, hemoragii, tumori (a se vedea tabelul de mai jos).

Principalele cauze de hidrocefalie în raport cu vârsta

Tipul de hidrocefalie	Cauzele principale
Hidrocefalie fetală	- Stenoză apeductală de origine genetică sau dobândită - Sd. Dandy-Walker şi malformaţiile înrudite - Mielomeningocel, encefalocel - Holoprozencefalie, agenezie de corp calos - Anomalii cromozomiale şi sindroame cu malformaţii multiple - Hemoragie prenatală - Infecţii prenatale (TORCH) - Tumori prenatale
Hidrocefalia sugarului	- Manifestări tardive de cauze prenatale, în special mielomeningocel, - stenoză apeductală, infecţii prenatale - Hemoragie intracraniană perinatală, în special hemoragie - peri/intraventriculară - Meningită purulentă - Tumori şi chiste - Anevrism al venei Galen şi alte anomalii vasculare - Mucopolizaharidoze (Hurler)
Hidrocefalia copilului mare	- Manifestări tardive ale hidrocefaliei sugarului (rar di perioada fetală) - Tumori de fosă posterioară (inclusiv tumori periapeductale) - Stenoză periapeductală sau sindrom Dandy-Walker cu dezvoltare întârziată sau foarte lentă a hidrocefaliei

(după Aicardi, Diseases of the Nervous System in Childhood, 1998, modificat)

PROGNOSTICUL hidrocefaliei cu debut fetal este de obicei rezervat, de obicei producându-se avort spontan sau naştere prematură. În unele centre se practică operaţiile de shunt intrauterin, cu prognostic incert, de aceea această metodă a fost abandonată de cei mai mulţi specialişti. Se indică oprirea evoluţiei sarcinii în cazul hidrocefaliei cu debut foarte precoce, în cazul malformaţiilor şi/sau anomaliilor cromozomiale asociate sau dacă dimensiunile ventriculare cresc farte rapid la măsurători ecografice repetate.

HIDROCEFALIA LA COPIII SUB 2 ANI

ASPECTUL CLINIC în caz de hidrocefalie sub vârsta de 2 ani este datorat existenţei fontanelelor şi a suturilor care încă nu s-au închis, permiţând expansionarea conţinutului intracranian. Cea mai importantă manifestare este creşterea rapidă a perimetrului cranian, macrocranie simetrică (se observă creşterea perimetrului cranian la măsurători repetate). Uneori se poate asocia cu iritabilitate şi vărsături inexplicabile. Uneori prima manifestare este întârziere în dezvoltarea psihomotorie pe etape, care trebuie să reprezinte un semnal de alarmă dacă există o macrocefalie moderată. Volumul cranian este evaluat prin măsurarea perimetrului cranian la nivel occipitofrontal. Sunt necesare măsurători repetate, deoarece ritmul creşterii poate să dea informaţii asupra gravităţii hidrocefaliei. La prematuri este dificilă interpretarea creşterii capului, deoarece la aceştia creşterea ventriculilor poate să nu aibă drept corespondent creşterea capului, în aceste cazuri recomandându-se ecografii transfontanelare repetate pentru urmărirea dimensiunilor ventriculilor în dinamică.

Perimetrul cranian este peste percentila 98 sau peste 2DS. Viscerocraniul este normal dezvoltat, în schimb neurocraniul este mult mărit, rezultând un aspect triunghiular al feţei. La palpare fontanela anterioară apare mărită, bombează dacă copilul este în poziţie şezând. De asemenea se simt la palpare suturile dehiscente. Tegumentele scalpului subţiri, transparente, întinse, permiţând vizualizarea desenului venos, venele fiind proeminente atunci când copilul plânge.

Manifestările oculare ajută diagnosticul. Cel mai important este semnul privirii "în apus de soare", datorate deviaţiei conjugate în jos a privirii, astfel încât irisul este parţial acoperit inferior de pleoapa inferioară,

iar superior este vizibilă o mare porţiune din scleră, în parte datorată retracţia pleoapei superioare. Nu se cunoaşte foarte clar mecanismul privirii în apus de soare. Se pare că este consecinţa creşterii presiunii intracraniene şi comprimării tectului mezencefalic. Este un semn nespecific, întâlnindu-se şi în hematoame subdurale. Altă manifestare oculară fecvent întâlnită în hidrocefalie este strabismul extern, datorat mai probabil afectării radiaţiilor optice decât parezei de nerv VI. În cazurile avansate se poate întâlni atrofie optică, dar edemul papilar este neobişnuit apărând numai în cazurile cu evoluţie foarte rapidă. În 50% din cazuri apar crize convulsive, probabil datorită suferinţei cerebrale apărute secundar ischemiei provocate de hidrocefalie sau datorită malformaţiilor carabrale asociate sau complicaţiilor (infecţii). În unele cazuri pacienţii prezintă mişcări oscilatorii ale capului cu frecvenţa de 2-3Hz datorat dilatării ventriculului III sau chistelor supraselare şi se asociază de obicei cu întârziere în dezvoltarea psihomotorie.

FORME NEOBIŞNUITE:

1. *Hidrocefalia cronică*, netrată prezintă un tablou clinic tardiv care a devenit rar azi. Pacientul prezintă vorbire fluentă, dar cu conţinut sematic redus datorită QI scăzut, aspect clinic numit de Hagberg şi Sjogren "cocktail party syndrome". Se descriu de asemenea tulburări motorii: diplegie ataxică. Tulburările hipotalamo-hipofizare cu pubertate precoce, statură mică şi obezitate sunt întâlnite frecvent în hidrocefalia netratată.
2. *Hidrocefalie acută* este rară la copiii sub 2ani comparativ cu copiii mai mari, datorită dehiscenţei suturilor. Se manifestă prin letargie sau stupor, decerebrare, paralizii de nervi oculomotori sau alte semne de afectare a trunchiului cerebral. Dilatarea prea rapidă a cavităţilor ventriculare poate fi cauză de hemoragie ventriculară necesitând intervenţie chirurgicală imediată.
3. *Hidrocefalia ce evoluează foarte lent*, numită şi "hidrocefalie ocultă" este mult mai frecventă decât formele acute. Diagnosticul se bazează pe măsurători repetate ale perimetrului cranian, ecografii seriate şi trebuie făcut diagnosticul diferenţial cu hidrocefalia oprită în evoluţie. Se pune problema depistării acelor cazuri care încă evoluează. De obicei hidrocefalia apărută în urma meningitei sau hemoragiei intraventriculare se opreşte în evoluţie, dar acest lucru se poate şti numai prin examinări repetate ale pacientului.

ETIOLOGIE. Diagnosticul etiologic al hidrocefaliei este foarte important pentru stabilirea conduitei terapeutice. În cele mai multe cazuri poate fi identificată o cauză. În 14-20% din cazuri nu se poate găsi nici o cauză.

Cele mai frecvente cauze ale hidrocefaliilor sunt cele enumerate în tabelul de mai jos:

Nr.crt.	Cauza	Exemplificare
1.	Malformaţii (1-ul loc)	- Chiari tip II; - Stenoza apeductală; - Dandy-Walker; - Walker-Warburg; - Agenezia de corp calos; - Agenezia gr. Pacchioni, vili arahnoidieni
2.	Tumori (rare <2 ani)	- T congenitale; - Craniofaringiom; - Gliom de nerv optic; - T apeductale; - Leucemie/gliomatoză meningeală; - Mucopolizaharidoze (Hurler).
3.	Chiste ale meningelor	
4.	Hemoragii	- faza acută – cheag; - tardiv – adeziuni meningeale, ependimită granulară.
5.	Infecţii:	- bacteriene → arahnoidită adezivă; - meningită chimică (chist dermoid rupt); - toxoplasmoza → st.ap. ; - fungi, virusuri.
6.	Cauze rare:	- venoase; - hipersecreţia LCR

HIDROCEFALIA LA COPILUL MARE

La copilul mare suturile sunt închise, iar creşterea presiunii lichidului cefalorahidian nu poate fi compensată de creşterea PC.

CLINIC se manifestă prin sindom de HIC (hipertensiune intracraniană): cefalee, vărsături, edem papilar, letargie, strabism.

Cazurile de hidrocefalie cu evoluţie lentă se manifestă prin macrocranie moderată şi semne neurologice progresive, cum ar fi: regres neuropsihic, tulburări de comportament, ataxie (ca răspuns al scăderii fluxului sanguin în ganglionii bazali), semne piramidale; de asemenea pot apare semne oculare care sunt de importanţă diagnostică deosebită (nistagmus, sindrom Parinaud, tulburări de convergenţă, anomalii pupilare) care sunt semnele cele mai importante ale sindromului de apeduct sylvian. Acesta mai poate asocia tulburări de memorie şi eventual tulburări ale stării de conştienţă până la comă;

ETIOLOGIA include:

1. Tumori (tumorile de fosă posterioară au frecvenţă maximă);
2. Stenoza congenitală a apeductului prin:

- tumori mici periapeductale;
- NF tip I (asociază diafragme apeductale, glioză, tumori periapeductale).

3. Tumori de măduva spinării (astrocitom,ependimom);
4. Arahnoidită bazilară, meningită TBC;
5. Idiopatic.

INVESTIGAŢII

Ecografie transfontanelară (ETF) se face la copiii la care este în că deschisă fontanela anterioară şi este o metodă simplă şi lipsită de riscuri, putându-se repeta de oricâte ori fără inconveniente pentru pacient. Cu ajutorul ETF se pot face măsurători aproximative ale dimensiunilor ventriculare, se pot vizualiza pereţii ventriculari şi se pot pune în evidenţă colecţii intracraniene dacă nu sunt situate prea sus.

CT cerebral pune în evidenţă ventriculii, permiţând măsurerea dimensiunilor lor, a dimensiunilor dintre capetele nucleilor caudaţi, conturul ventricular, eventuale revărsate intracraniene, iar ct cu contrast poate evidenţia tumori, arahnoidite sau alte etiologii ale hidrocefaliei. De asemenea CT cerebral poate evidenţia edemul cerebral interstiţial care apare în caz de activitate a hidrocefaliei şi care se prezintă ca zone de hipodensitate situate în jurul coarnelor ventriculior laterali, iniţial de mici dimensiuni, ulterior cu aspect triunghiular, cu vârful la ventricul şi baza la suprafaţa corticală, denumit de radiologi şi de neurochirurgi "zona lucens".

RMN cerebral este o metodă mult mai precisă decât CT cerebral, datorită posibilităţii efectuării secţiunilor în mai multe planuri. Se poate evidenţia de asemenea edemul cerebral interstiţial prin resorbţie transependimară, ca hiposemnal T1 şi hipersemnal T2, precum şi gradul de mielinizare şi anomalii asociate.

Măsurarea presiunii LCR nu se face de rutină, se practică numai în secţii de neurochirurgie, în condiţii de sterilitate, în sala de operaţii.

EEG poate fi normal sau lent.

PEA de trunchi cerebral sunt de obicei modificate, indicând sensibilitatea specială a acestei părţi a sistemului nervos la creşterea presiunii.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

În primul rând trebuie diferenţiată o hidrocefalie adevărată de atrofia cerebrală. Deşi în mod normal perimetrul cranian trebuie să fie mic în caz de atrofie cerebrală, această regulă nu se aplică întotdeauna,

perimetrul putând să fie normal sau chiar uşor mărit. Presiunea LCR este normală, iar examinarea tomografică computerizată relevă existenţa unor zone de atrofie corticală care însoţesc dilatarea ventriculară, creşterea dimensiunilor ventriculilor datorându-se probabil atrofiei substanţei cerebrale periventriculare. Mai mult, distensia sistemului ventricular predomină în coarnele anterioare, pe când în hidrocefalia adevărată dilatarea este mai pronunţată în coarnele occipitale şi temporale. În aceste cazuri severitatea dezvoltării neuronale este mult mai mare decât în hidrocefalia adevărată.

O a doua problemă care se pune este diferenţierea unei dilatări ventriculare acute temporare de hidrocefalie progresivă la pacienţi care au avut meningită bacteriană sau hemoragie intraventriculară. Tranşarea diagnosticului se face prin determinări ecografice sau computer-tomografice repetate.

A treia problemă care trebuie luată în discuţie este diferenţierea între hidrocefalia lent progresivă şi hidrocefalia oprită în evoluţie. Pentru luarea unei decizii pacientul trebuie examinat repetat, atât clinic, cât şi prin studii neuroimagistice, iar uneori este necesară şi măsurarea presiunii intracraniene.

Diagnosticul etiologic al hidrocefaliei diferă în funcţie de vârstă:

La sugari şi copiii mici se pune problema creşterii perimetrului cranian, făcându-se diagnosticul diferenţial al *macrocefaliei* (a se vedea tabelul).

La copiii mari, la care simptomatologia este cea a *hipertensiunii intracraniene*, diagnosticul diferenţial şi investigarea se face ca şi în cazul pacienţilor suspectaţi de tumori cerebrale.

Cauze de macrocefalie			
De origine extracerebrală sau datorat prezenţei de ţesut străin	- Colecţii pericerebrale (revărsat subdural benign, hidrocefalie externă) - Anomalii congenitale ale venelor intra-/extracerebrale (anevrism al venei Galen, alte anomalii ale drenajului venos) - Acondroplazia şi alte displazii genetice - Osteogenesis imperfecta (tip III) - Tumori congenitale sau dobândite - Chiste intracraniene (în special chist arahnoid gigant al sugarului) - Agenezie de corp calos		
Prin creşterea volumului cerebral	Megalencefalie de origine anatomică	Tumori	- Astrocitoame difuze - Gliomatoză
		Sindroame neurocutanate	- Neurofibromatoză tip I - Scleroză tuberoasă - Hemangiomatoză (Klippel-Trenaunay, Sturge-Weber, Shapiro-Schulman, Riley-Smith, etc.)
		Sindrome dismorfice	- Gigantism cerebral (sindrom Sotos) - Sindrom Beckwith-widemann
		Megalencefalie primară (nefamilială, asociată cu anomalii de arhitectură cerebrală, de obicei hemimegalencefalie)	
		Variante de normal (familiale, fără anomalii cerebrale)	
	Megalencefalie metabolică	- Leucodistrofii (Canavan-van Bogaert, boala Alexander) - Gangliozidoze GM2 (Tay-Sachs, boala Sandhoff) - Mucopolizaharidoze - Acidurie organică (aciduria glutarică tip I, acidurie 2-oxiglutarică)	

(după Aicardi, Diseases of the Nervous System in Childhood, 1998)

TRATAMENTUL HIDROCEFALIEI

Scopurile tratamentului vizează înlăturarea LCR în exces, reducerea producţiei de LCR prin metode medicale sau chirurgicale şi suprimarea cauzei care a dus la creşterea presiunii LCR.

1. *Tratamentul etiologic*: vizează excizia tumorii compresive sau secretante de LCR; în caz de chist arahnoidian se practică excizia acestuia sau opraţie de shuntare a chistului într-o cavitate (ventricul, peritoneu,etc).
2. *Tratamentul medicamentos* se face în general în cazurile hidrocefalie lent progresivă, în cazuri specifice de hidrocefalie posthemoragică la

prematuri, sau preoperator în celelalte cazuri de hidrocefalie, pentru ameliorarea stării generale a pacientului în cazul temporizării operaţiei. Se pot folosi:

- Acetazolamidă (Ederen) – 100mg/kg/zi;
- Furosemid – 1mg/kg/zi;

3. *Tratamentul chirurgical (operaţiile de shunt):* este intervenţia de elecţie în cazul hidrocefaliei evolutive şi are drept scop drenarea LCR din cavitatea ventriculară în una dintre cavităţile corpului, pentru normalizarea presiunii intraventriculare.

Shuntul este contraindicat în:

- Hidrocefalia acută posthemoragică sau după meningită bacteriană în care se recomandă tratament medicamentos şi puncţii lombare repetate, aceste din urmă putând fi uneori suficiente pentru oprirea evoluţiei hidrocefaliei.
- La copii mai mari de 3 ani cu hidrocefalie staţionară şi cu intelect normal;
- prematuri cu hemoragie intraventriculară şi cu dilatare ventriculară acută la care se recomandă puncţii lombare repetate sau drenaj ventricular extern (temporar).

Există mai multe *tipuri de operaţie de shunt*: ventriculo-cardiac; ventriculo-peritoneal; ventriculo-pulmonar; ventriculo-amniotic (operaţiile la făt au fost abandonate de unele centre datorită rezultatelor nesatisfăcătoare şi datorită riscurilor operatorii); shunt extern.

Se pot folosi diverse *tipuri de tubulaturi*, de presiuni: joasă, medie sau înaltă, alegerea tubulaturii fiind făcută de către neurochirurg, în funcţie de presiunea LCR.

Complicaţiile operaţiei de shunt sunt multiple: infecţii, disconexiuni, obstrucţia tubulaturii, perforarea organelor abdominale, complicaţii cardiace, nefrită cu complexe imune, etc şi pun probleme de reintervenţie, de tratament medicamentos.

CAP. XII. EDEMUL CEREBRAL

DEFINIŢIE: edemul cerebral (EC) este definit ca o creştere a volumului cerebral datorată creşterii volumului său de apă.

DATE CLINICE, CLASIFICARE:
Edemul cerebral poate fi:

1. **Generalizat**, producând o creştere a presiunii intracraniene. Din păcate, semnele precoce de EC sunt relativ nespecifice, se manifestă prin semne de creştere a presiunii intracraniene (Tabelul 1) şi de aceea cauza poate fi descoperită relativ târziu, când apar semnele de herniere cerebrală (Tabelul 3).
2. **Localizat**, determină mai degrabă afectarea funcţiilor cerebrale decât modificări în dinamica fluidelor.

Tabelul 1. Semne şi simptome precoce de creştere a presiunii intracraniene

	SUGAR	COPIL
STAREA GENERALĂ	Inapetenţă Vărsături Iritabilitate, comă Convulsii	Anorexie şi greaţă Vărsături Letargie sau comă Convulsii
CAP / OCHI	Bombarea fontanelei Dilatarea venelor scalpului Semne false de localizare	Semne false de localizare
ALTELE	Alterarea semnelor vitale Hipertensiune Edem pulmonar	Alterarea semnelor vitale Hipertensiune Edem pulmonar

ETIOPATOGENIE:

EC poate rezulta în urma unor variate agresiuni cerebrale, anumite tipuri de edem fiind asociate cu anumite procese patologice, deşi în multe cazuri sunt implicate mai multe mecanisme patogenice.

Clasificarea etiopatogenică a edemului cerebral este diferit prezentată de diverşi autori în funcţie de experienţa fiecăruia. În trecut EC era clasificat în două mari categorii vasogenic şi citotoxic. Unii autori prezintă separat faţă de acestea edemul cerebral hipoosmolar şi, mai nou, dar neacceptat de toţi autorii – edemul cerebral interstiţial întâlnit în hidrocefalii:

1. **EC vasogenic** se întâlneşte în: infecţii, traumatisme, toxine, convulsii focale, HTA. Mecanismul de apariţie al acestui tip de EC este creşterea permeablităţii endoteliului capilar şi alterarea barierei hematoencefalice (BHE), urmate de exudarea în substanţa albă înconjurătoare a unui lichid bogat în albumină şi macromolecule. EC vasogenic este un *edem extracelular*.
2. **EC citotoxic** poate apare în caz de agresiune hipoxic-ischemică, infecţii severe, cauze toxice şi metabolice (Tabelul 2), status epilepticus, scăderea fluxului sanguin cerebral, mecanismul de apariţie fiind scăderea producţiei energiei intracelulare (ATP, PK), rezultând o insuficienţă a pompelor ionice membranare şi o balonizare cu apă a celulelor (*edem celular*).
3. **EC hipoosmolar** apare în caz de hipoosmolaritate plasmatică având diverse cauze: administrarea excesivă de fluide în cetoacidoza diabetică sau în încercările de reechilibrare hidroelectrolitică din deshidratările acute (când se folosesc lichide hipoosmolare), sindromul de dezechilibru în dializă. Mecanismul este determinat de dezechilibrul dintre hipoosmolaritatea plasmatică şi hiperosmolaritatea din celulele gliale, cu acumulare consecutivă de apă în astrocite, rezultând un *edem celular*.
4. **EC intestiţial** apare în hidrocefalie însoţită de hipertensiune intracraniană, creşterea presiunii intraventriculare fiind urmată de resorbţia transependimară a LCR în spaţiul extracelular şi care poate fi vizualizat pe imaginile computer tomografice (zona lucens). Este un EC *extracerebral*, interstiţial.
5. **EC hidrostatic** apare în caz de HTA +/- hipecapnie, creşterea TA determinând un eflux de apă din patul capilar în spaţiul extracelular. Este un EC *extracelular*.

Tabelul 2.: Cauze toxic-metabolice de edem cerebral:

Nr. Crt.	Cauza	Dataliere
I.	**Metabolice transmise genetic**	Aminoacidopatii Acidemii organice Hiperamoniemie Porfiria Hiperglicinemia noncetotică
II.	**Insuficienţe organice**	Uremia Insuficienţa hepatică
III.	**Electroliţi, minerale şi vitamine**	Hipercalcemia Hipernatremia Intoxicaţia cu apă Intoxicaţia cu plumb Toxicitatea vitaminei A
IV.	**Altele**	Hipoglicemia Hipoxia-ischemia

INVESTIGAŢII:

De obicei ne gândim la edem cerebral atunci când apar semne de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături şi edem papilar), moment în care trebuie efectuate diverse investigaţii, pentru clarificarea diagnosticului pozitiv şi stabilirea unei etiologii.

1. **FO** (fundul de ochi) este efectuat obligatoriu în caz de suspiciune de edem cerebral; se pot vizualiza 4 stadii (în ordinea creşterii gravităţii): stază papilară, edem papilar, hemoragii retiniene, decolare retiniană.
2. **PL** (puncţia lombară) este controversată, unii medici interzicând efectuarea sa în caz de edem papilar. Alţii consideră că se poate efectua în condiţia luării unor precauţii: pacientul este aşezat în decubit lateral pentru a scădea presiunea intracraniană, diminuând riscurile hernierilor cerebrale ce se pot produce când se efectuează puncţia lombară în cazuri cu hipertensiune intracraniană.
3. **CT** (computer tomografia cerebrală) arată hipodensitate difuză sau localizată ca rezultat al conţinutului mare de apă sau ştergere a diferenţelor între substanţa albă şi cea cenuşie, precum şi diminuarea dimensiunilor ventriculilor cerebrali care sunt comprimaţi datorită creşterii conţinutului de apă din substanţa cerebrală.

4. **RMN** (rezonanţa magnetică nucleară) arată hiposemnal în secvenţele T1 ponderate şi hipersemnal în secvenţele T2 ponderate, localizat sau difuz.
5. **Radiografia cranianã** – arată dehiscenţa suturilor la copiii la care hipertensiunea intracraniană evoluează de mult timp, subţierea lui dorsum sellae şi lărgirea şeii turceşti la copiii mari, precum şi aspect de impresiuni digitate.

COMPLICAŢIILE EC ACUT.

Dacă semnele de hipertensiune intracraniană date de edemul cerebral sunt recunoscute târziu şi nu se face tratament sau nu se poate face tratament, creşterea presiunii intracraniene poate deveni extremă şi poate determina complicaţii:

1. **Circulatorii** produse prin comprimarea vaselor cerebrale, cu apariţia consecutivă a fenomenelor de ischemie cerebrală.
2. **Mecanice** sunt herniile (angajările cerebrale) prin orificiile durei mater sau prin gaura mare occipitală (Tabelul 3, Fig. 1):

prin foramen magnum herniază amigdalele cerebeloase producând compresia bulbului, arterelor vertebrale şi rădăcinilor nervilor spinali. Clinic se manifestă prin cefalee occipitală, torticolis, tulburări respiratorii,de ritm cardiac şi vasomotorii; prognosticul este sever, cu sfârşit letal, dacă nu se practică intervenţia chirurgicală (craniotomie decompresivă).

hernii la nivelul incizurii tentoriale – uncusul hipocampului, uneori lobul anterior al cerebelului, rezultând compresia arterelor comunicante cerebrale, cu apariţia de midriază pe partea angajării, tulburări vizuale, rigiditate prin decerebrare.

herniile sub coasa creierului ale corpului calos sau girus cinguli, nu au expresie clinică.

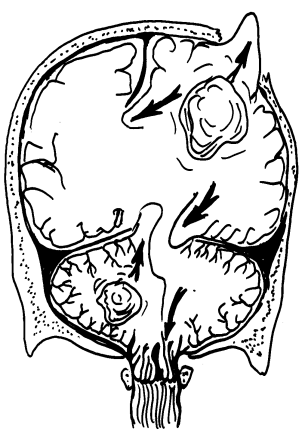


Figura 1. Hernieri cerebrale

Tabelul 3. Semne de herniere cerebrală inferioară

		TENTORIAL	FORAMEN MAGNUM
MECANISM		1. Deplasarea inferioară a diencefalului şi hipotalamusului: • Întinderea chiasmei optice • Împingerea înfundibulului • Torsiunea trunchiului cerebral • Împingerea arterelor vertebrale 2. Compresiunea: • Pedunculilor cerebrali • Nervului VI • Arterei cerebrale posterioare 3. Hemoragie secundară în tr. cer.	1. Hernierea tentorială continuă în fosa posterioară 2. Amigdalele cerebeloase herniază spre măduva spinării, chiar până la C5.
SEMNE	Conştienţă	Scăzută, convulsii tonice	Comă
	Motor	Răspunsuri de decerebrare	Hipotonie/flexie spinală Fasciculaţii ale limbii, paralizie bulbară Paralizie Erb
	Ochi	Paralizii de III şi VI, Privire 'în apus de soare' Cecitate corticală	Absenţa răspunsului caloric sau mişcării 'ochilor de păpuşă' Reflex ciliospinal absent
	Respiraţie	Hiperventilaţie centrală neurogenică Respiraţie Cheyne-Stokes	Stridor laringian Bradipnee / apnee
	Altele	Pierderea termoreglării Aritmii cardiace	Hipotensiune

TRATAMENTUL are drept obiective combaterea agentului cauzal (tratament etiologic) şi tratamentul edemului cerebral acut propriu-zis (tratament simptomatic).

În acest capitol e ocupăm de tratamentul simptomatic, cel etiologic fiind specific fiecărei cauze în parte. Tratamentul simptomatic se poate face prin:

1. Mijloace fizice:

- *Restricţia de lichide*;

- *Hipotermia* scade rata metabolismului cerebral, scade depleţia şi necesarul de ATP (adenozin trifosfat), scade producţia de acid lactic; Hipotermia pare a deprima global metabolismul cerebral, comparativ cu unele barbiturice care deprimă numai funcţiile celulare legate de activitatea electrică. Cu toate aceste avantaje ale proecţiei creierului în timpul agresiunii hipoxice, hipotermia este folosită numai în puţine centre în străinătate; nu avem cunoştinţă că ar fi fost folosită în ţara noastră. De asemenea scade TA.

- *Hiperventilaţia* este o metodă simplă şi rapidă de reducere a presiunii intracraniene; în centre de terapie intensivă, copilul este intubat şi hiperventilat; acţionează prin vasoconstricţie provocată de modificările gazelor sanguine şi pH-ului;

- Administrarea de *oxigen hiperbar* determină vasoconstricţie.

2. Tratament medicamentos:

- *Corticoterapia* se poate folosi în orice tip de edem cerebral, dar efectul cel mai bun se obţine în edemul peritumoral sau din jurul abceselor cerebrale. Nu se cunoaşte exact mecanismul de acţiune; se presupune că stabilizează BHE şi membranele celulare. Deşi este folosită foarte frecvent în tratamentul copiilor cu traumatisme cerebrale, nu există dovezi că ar avea un efect beefic. La pacienţii cu leziuni focale se preferă *Dexametazonă* în doză de 0,6-1mg/kg/zi, divizat în 4 doze;
- *Agenţi osmotic activi* – se preferă *Manitol*; rar se folosesc uree, glucoză hipertonă, glicerol. Manitolul acţionează prin creşterea osmolarităţii plasmatice şi reducerea consecutivă a edemului cerebral (apa trece în vasele sanguine spre osmolaritatea mai mare) dacă BHE rămâne intactă. De asemenea manitolul încetineşte producţia LCR, cu scăderea consecutivă a presiunii intracraniene. Doza este de 1-2 g/kg/zi în mai multe doze divizate, de preferat la 3-4-6 ore. După injectare se obţine un efect maxim la aproximativ 30 minute; efectul poate să dureze 4-6 ore. Se recomandă bolusuri intravenoase la 4-6 ore, perfuzarea continuă neavând acelaşi efect. Manitolul trebuie administrat cu prudenţă după traumatisme cerebrale, deoarece poate potenţa sângerarea cerebrală.
- *Diureticele* de ansă (furosemid şi acid etacrinic) trebuie folosite cu prudenţă; ele acţionează prin reducerea producţiei LCR şi influenţează transportul sodiului prin BHE. Doza recomandată este de 0,5-1mg/kg.
- *Barbituricele* sunt eficace în reducerea presiunii intracraniene, mecanismul prin care acţionează fiind neclar. Se pot folosi fenbarbital – doză de încărcare 5mg/kg i.v. în 30 minute, urmat de perfuzie continuă de 0,5-2mg/kg/h. Se face numai în centrele în care există terapie intensivă, posibilităţi de intubare şi, bineînţeles, fenobarbital pentru uz intravenos.

3. Tratament chirurgical

- *craniotomie decompresivă* se efectuează uneori ca ultimă măsură, uneori salvatoare de viaţă, în cazuri de HIC imposibil de controlat medicamentos; efectele postoperatorii sunt greu de prevăzut
- *drenajul LCR;*

4. Tratamentul convulsiilor

- *Diazepam* – se foloseşte de obicei DZP intrarectal (preparate disponibile: Diazepam Desitin de 5mg, respectiv 10mg, în funcţie de greutatea corporală) sau, în spital, Diazepam pentru uz intravenos – 0,3mg/kg/administrare.

CAP. XIII. SINDROMUL CEFALALGIC

Cefaleea este una din cauzele cele mai frecvente de consultaţie pediatrică, o dilemă diagnostică, cu multiple cauze. În practica clinică este foarte important să distingem cefaleea esenţială benignă de cefaleea simptomatică care uneori poate constitui o urgenţă neurologică.

Fiziopatologie.

Cefaleea are mecanisme diferite care implică:

- *structurile extracraniene* sensibile la durere (piele, ţesut subcutanat, muşchi, mucoase, dinţi, unele din vasele mari, rădăcinile cervicale, nervii cranieni, arterele extracraniene, periostul şi sinusurile).
- *structuri intracraniene* (arterele cerebrale şi durale, sinusurile durale şi venele mari, dura din jurul lor).

Inflamarea, iritarea, deplasarea, tracţiunea, dilatarea sau invazia uneia din aceste structuri produc durerea care este suma activităţii aferenţelor nociceptive.

Durerea din structurile extracraniene şi intracraniene este mediată de nervii V, VII, IX, X şi nervul cervical superior. Excitaţia nociceptivă se transmite prin rădăcinile posterioare la măduva spinării în cornul posterior şi apoi prin tractul spinotalamic. Creierul, craniul, cea mai mare parte a durei, foiţa ependimară şi plexurile coroide sunt insensibile la durere. Senzaţia de durere reprezintă suma complexă a aferenţelor nociceptive şi non-nociceptive la care se adaugă mediatorii chimici, prostaglandinele având un rol important în accentuarea durerii (AAS inhibă trecerea acidului arahidonic în prostaglandine). Se ajunge la măduva spinării în cornul posterior şi apoi prin tractul spinotalamic.

Diagnosticul.

Pentru un diagnostic corect, este fundamentală o *anamneză* completă, care trebuie să includă următoarele:

Istoricul familial	Cefalee similară la rudele de gr.I
Vârsta primei apariţii	copilărie, tinereţe, adult, bătrân
Variaţii în timp şi periodicitate	cronic, periodic, sporadic, acumularea durerii în perioade (“cluster”), în week-end, menstruaţie.
Frecvenţa	nr. de atacuri pe unitatea de timp, nr. de zile / lună.
Variaţiile în 24 ore	cefalee matinală, de seară, în timpul nopţii.
Durata durerii într-un atac	secunde, minute, ore
Modul debutului atacului	hiperacut, acut, gradat
Localizarea durerii iniţiale	frontală, orbitară, temporală, parietală, occipitală, nucală.
Localizarea durerii în plin atac	bilateral/unilateral (cu sau fără schimbarea părţii), iradierea, posibila implicare a feţei, umărului,braţului.
Caracteristica durerii	pulsatilă, apăsătoare, constrictivă, lancinantă, etc.
Intensitatea durerii	permite activitatea, împiedică activitatea, necesită repausul la pat, influenţează starea de bine.
Fenomene asociate	greaţă, vomă, fono şi fotofobie, tulburări vizuale, pierderea funcţiei somatosenzoriale sau motorii, injectare conjunctivală, rinoree sau lăcrimare unilaterală.
Factori predispozanţi	vârstă, sex, muncă, traumatisme anterioare
Medicamente pentru cefalee	folosirea prezentă şi efectul anterior al medicamentelor analgezice.

Interogatoriul trebuie să fie lung şi atent deoarece diferite tipuri de cefalee pot fi intricate. Interogatoriul se completează cu examenul neurologic pentru căutatrea semnelor de localizare, meningeale sau de HIC (hipertensiune intracraniană). Examenul de fund de ochi se va face pentru căuitarea edemului papilar, se va lua TA, temperatura şi se va face examenul general sistematic.

Clasificarea

Există diferite clasificări ale cefaleei, bazate pe diferite criterii – localizarea prezumtivă a anomaliei, originea , fiziopatologie, simptome. Astfel, există o cefalee *primară*, al cărei diagnostic se pune după ce s-a exclus cefaleea *secundară*, care are la bază o cauză organică depistată prin examene complementare (CT, LCR, RMN). În afara urgenţelor neurologice, acestea sunt indicate numai când examenul neurologic nu este normal, când există edem papilar, când cefaleea considerată benignă este atipică.

Pentru practica clinică criteriul temporal este cel mai folositor. Astfel, cefaleea se clasifică în:

cefaleea	acută	Generalizată Localizată Recurentă
	cronică	Progresivă Neprogresivă
	mixtă	

1. Cefaleea acută

Cefaleea acută este definită ca un eveniment singular, cu apariţie recentă brutală, care nu s-a mai produs anterior. Poate fi generalizată (1.1) sau localizată (1.2.).

1.1. Cefaleea acută generalizată

Cefaleea acută generalizată se poate asocia cu simptome neurologice, infecţioase, traumatice, vasculare, hipertensiune arterială sau alte boli extracerebrale (ale ochilor, urechii, nasului, dinţilor, feţei).

Dacă cefaleea acută este asociată cu semne neurologice, trebuie diagnosticată rapid pentru a putea interveni deoarece este mai frecvent asociată cu hemoragiile subarahnoidiene. Ea necesită internare, CT cerebral fără substanţă de contrast. Dacă acesta este normal se va face o puncţie lombară pentru a elimina o suspiciune de hemoragie meningeană.

În cefaleea acută din encefalopatia hipertensivă apar tulburări vizuale bilaterale şi crize comiţiale. Când se asociază cu transpiraţii profuze şi palpitaţii trebuie căutat un feocromocitom.

Cefaleea acompaniată de febră şi sindrom meningeal este evocatoare de meningită.

Cefaleea instalată brutal, extrem de violent, ca o "lovitură de pumnal", ridică problema unei hemoragii meningeene.

O formă aparte de cefalee generalizată este cea legată de efort (de ex. la adolescenţi în timpul alergării, fotbal, etc). Această durere poate fi severă, pulsatilă şi poate dura minute pînă la ore. Dacă nu se repetă necesită doar tratament simptomatic.

1.2. Cefaleea acută localizată din:

- Sinuzită
    - cefaleea poate fi singurul simptom sau poate fi asociată cu rinoree, tuse, fenomene alergice, febră;
    - durerea poate fi loalizată la faţă, frontal sau proiecată occipital sau în vertex;
    - diagnosticul se poate pune prin Rgfie sinusuri ale feţei, CT cerebral sau RMN;
    - tratamentul include folosirea antibioticelor, decongestionantelor (pe termen scurt), şi rar drenajul chirurgical.
- Otită
    - este o frecventă cauză a cefaleei, de obicei localizată auricular;
    - la copilul foarte mic durerea nu este bine localizată, şi se manifestă prin iritabilitate. Examenul timpanului facilitează diagnosticul;
    - tratamentul include folosirea antibioticelor.
- Afecţiunile oculare
    - glaucom, celulită orbitară, nevrită retrobulbară - sunt mai rar cauze de cefalee acută;
    - tulburările de refracţie oculară, astigmatismul – cauzează mai frecvent cefalee cronică neprogresivă.
- Afecţiunile dentare
    - carii, abcese dentare, disfuncţii ale articulaţiei temporomandibulare;
    - provoacă durere la nivelul urechii, obrajilor, gurii, uni sau bilateral;
    - localizarea durerii şi legătura cu masticaţia sugerează diagnosticul.
- Traumatismele craniene
    - cefaleea apare imediat sau după câteva zile de la impact, rezolvându-se după o perioadă de zile sau săptămâni;
    - când se asociază şi modificarea stării de conştienţă, vărsături sau anomalii neurologice focale sunt necesare investigaţii suplimentare (CT);

- dacă cefaleea se prelungeşte peste 12 săptămâni de la traumatism, în absenţa semnelor de hipertensiune intracraniană şi a semnelor neurologice sau de laborator, cazul trebuie reevaluat în perspectiva unei tulburări legate mai degrabă de stress.

- Nevralgia occipitală şi a regiunii cervicale superioare - pot fi legate de lovituri de sport, automobil, malformaţii (platibazia, sindrom Klippel-Feil, anomalie Arnold-Chiari). în aceste cazuri durerea se extinde în dermatomul al treilea cervical sau retroauricular. Este necesar RMN al regiunii cervico-medulare. Ameliorarea se poate obţine prin folosirea unei minerve cervicale, exerciţii cervicale uşoare, relaxante musculare sau analgezice.

1.3. Cefaleea acută recurentă

Sindromul migrenos – migrena (M). Este exemplul clasic de cefalee acută recurentă.

Migrena este o afecţiune foarte răspândită.

Definiţie: Migrena este definită ca o cefalee intemitentă, însoţită de intervale libere de fenomene dureroase în cel puţin 3 din următoarele (după Prensky şi Sommer 1979 cf. Swaimann):

- cefalee cu dureri abdominale, greaţă sau vărsături;
- hemicranie;
- cefalee pulsatilă;
- aură vizuală, senzitivă sau motorie;
- revenire completă după o perioadă de odihnă;
- istoric familial de migrenă.

În 1988 IHS (International Headache Society) a publicat noi **criterii pentru diagnosticul migrenei**, separate pentru migrena cu aură şi cea fără aură:

Migrena fără aură (veche migrenă comună) este cea mai frecventă. Pentru definirea ei sunt necesare:

A. 5 atacuri care să corespundă la criteriile B şi D;

B. durata 4 –72 ore;

C. caracteristici (2 din 4);

- unilaterală;
- pulsatilă;

Clasificarea cefaleei după criteriul temporal (după Swaimann modificat):

Acută generalizată(1.1.)	**Acută localizată(1.2.)**	**Acută recurentă (1.3.)**	**Cronică progresivă (2.1.)**	**Cronică neprogresivă(2.2.)**
Infecţii sistemice Infecţii ale SNC Intxicaţii Postcritic Dezechilibru electrolitic Hipotensiune Hipoglicemie Postpuncţional Traumatisme Embolii Tromboze vasculare Hemoragii	Sinuzite Otite Boli oculare Afecţiuni dentare Traumatisme Nevralgie occipitală Disfuncţii ale artic. temporo-mandibulare	Migrena cu variantele sale	Tumori Abcese cerebrale Hematoame subdurale Hidrocefalie	Contracţie musculară Conversiune isterică Depresie Anxietate Reacţie de neadaptare

- moderată sau severă;
- agravată de activităţile fizice de rutină (de exemplu urcatul scărilor).

D. concomitent cu cefaleea (1 din 2):
- greaţă şi / sau vărsătură;
- fotofobie sau fonofobie.

Migrena cu aură (clasică). Pentru definirea ei sunt necesare:

A. Cel puţin 2 atacuri care să corespundă criteriilor B;

B. caracteristici (3 din 4):
- aură care include disfuncţii cerebrale focale sau de trunchi, reversibile şi cuprinde tulburări vizuale omonime cu hemicrania, parestezii unilaterale, afazie sau dificultăţi de vorbire inclasabile, slăbiciune;
- aură care se dezvoltă gradat în 4 minute sau mai multe, în succesiune (progresiune migrenoasă);
- aura durează sub 60 minute;
- cefaleea apare înainte sau în timpul celor 60 minute de aură.

Pentru ambele grupe există - criterii adiţionale antecedente heredocolaterale pozitive, examen neurologic normal, eliminarea altor diagnostice organice, neuroimageria normală (se efectuează numai în cazurile incerte).

Epidemiologie
- prevalenţa, definită ca numărul de cazuri dintr-o boală într-o populaţie dată şi la un moment dat, este în cazul migrenei de aproximativ 4%, şi creşte în frecvenţă cu vârsta;
- prevalenţa este variabil apreciată conform diferitelor studii (5 –10%);
- incidenţa, definită ca nr. de cazuri noi într-o populaţie dată (de exemplu la 100.000), într-o perioadă dată (1 an) - incidenţa familială este de 90%.
- debutul este de obicei între 10 – 30 ani dar migrena poate apărea şi sub 10 ani, spre 4–5ani;
- în copilărie băieţii sunt mai frecvent afectaţi decât fetele, fiind invers după pubertate.
- Majoritate cefaleilor recurente care nu îndeplinesc toate criteriile necesare diagnosticului de migrenă la copiii sub 10 ani, evoluează ulterior ca migrene.

Etiologie

Sunt implicaţi factorii etiologici declanşatori la persoanele predispuse. Sunt incriminate:

- Ereditatea. Migrena este considerată o afecţiune genetică autosomal dominantă cu mare penetranţă la femei. Probabil migrena nu este datorată unei singure gene. În ultimii ani s-a dovedit că o variantă de migrenă (migrena hemiplegică familială) este transmisă legat de o genă situată pe cromozomul 19. Istoricul familial este pozitiv la 70-90% dintre pacienţi Susceptibilitatea pentru migrenă este familială, probabil depinzând de dispoziţia neurotransmiţătorilor, care fac subiectul predispus la atacuri migrenoase, determinate regulat de către ceasul biologic sau episodic ca răspuns la stimuli externi.
- Episoadele de migrenă sunt de obicei precipitate de *factori declanşatori* ca: modificările hormonale (menstruaţuia, contraceptivele orale), stress-ul (contrarietate, emoţii, anxietate), personalitatea (perfecţionişti, psihastenici, persoanele care se relaxează dificil, inteligenţi), dieta (alcool, ciocolată, grăsimi, caşcaval, vin roşu, hipoglicemia de foame), clima (căldura, vântul, aerul condiţionat), factorii senzoriali (zgomot, miros, lumină), modificările ritmului de viaţă şi somn (vacanţe, voiajuri, surmenaj, week-end), schimbările meteorologice (ploaia, ceaţa, modificările presiunii atmosferice).

Fiziopatologia migrenei este încă insuficient înţeleasă dar este sigur că tulburările de vasomotricitate cerebrală joacă un rol important.

Aura se datoreşte ischemiei arterelor intracraniene , simptomele vizuale fiind declanşate de ischemia cortexului cerebral.

Paresteziile la nivelul membrelor, limbii sau feţei, precum şi disfazia tranzitorie rezultă din spasme ale ramurilor arterei carotide medii.

Durerea pulsatilă este dată de dilatarea ramurilor carotidei externe sau prin edematţierea pereţilor săi.

Este posibilă ipoteza unui eveniment neuronal primar care să iniţieze modificările vasculare şi biochimice.

În prezent există mai multe teorii referitoare la fiziopatologia migrenei:

Teoria vasculară - propusă de Graham şi Wolff (1938) susţine că aura din migrenă este cauzată de vasoconstricţia intracerebrală, iar faza dureroasă de vasodilataţia extracraniană a arterei carotide externe, cu implicarea receptorilor nociceptivi perivasculari. Împotriva acestei teorii pledează imposibilitatea de a explica toate fazele atacului migrenos, ameliorarea durerii cu medicamente nonvasoactive şi lipsa evidenţierii modificărilor vasculare prin studiile de debit sanguin. Pentru această teorie

pledează efectul benefic al tratamentului de ergotamină care reduce amplitudinea pulsaţiilor arterelor temporale şi scad durerea.

Ipoteza neuronală consideră migrena ca o disfuncţie neuronală primară care iniţiază modificările vasculare şi biochimice. Argumentele în favoarea acestei ipoteze sunt studiile scăderii debitului sanguin începând cu aura şi persistând şi în faza dureroasă. Ar rezulta o ischemie responsabilă de simptomele neurologice (Lauritzen, 1983).

Ipoteza neurotransmiţătorilor. Rolul neurotransmiţătorilor în vasoconstricţia şi vasodilataţia episodică este desigur important dar insuficient clarificat, deşi dintre neurotransmiţători rolul serotoninei (cunoscută a produce vasoconstricţie în unele structuri vasculare şi vasodilataţie în altele) este cel mai bine definit. Serotonina (5hydroxytryptamina = 5 HT) scade în sânge înainte şi în timpul migrenei şi creşte în urină după episod. Rolul serotoninei este susţinut de cercetările care au arătat că scăderea ei din SNC precipită cefaleea. În plus, majoritatea drogurilor folosite în tratamentul acut sau în profilaxia migrenei acţionează asupra receptorilor 5 HT producând constricţia vaselor craniene şi ameliorarea sau oprirea migrenei.

Aspecte clinice generale

– trăsăturile tipice ale cefaleei migrenoase:

- de obicei debutul este brusc, cu creşterea itensităţii în minute sau ore.
- de obicei este unilaterală şi pulsatilă, dar la copii poate fi bifrontală, bitemporală, constantă;
- apare la orice oră din zi, predominând dimineaţa;
- este accentuată de activitate;
- durează de la 30 minute la cîteva zile;
- deseori se asociază cu simptome gastrointestinale (anorexie, greaţă, vărsătură), manifestări cutanate vegetative (paloare, extremităţi reci, transpiraţii), simpome cardiace (puls accelerat, HTA);
- copilul cere cameră întunecată, linişte, încearcă să doarmă pentru a face să dispară simptomele. La trezire îşi revine sau cefaleea, oboseala pot persista 1 –2 zile;
- frecvenţa atacurilor este variabilă de la câteva atacuri în toată viaţa la câteva atacuri / săptămână;
- factorii favorizanţi sunt stress-ul, oboseala, menstruaţia, traumatismele craniene, alcoolul, cofeina, medicaţia, dieta;

- înainte de pubertate apare egal la ambele sexe (chiar mai frecvente la băieţi). După pubertate incidenţa creşte în favoarea fetelor;
- în 75% din cazuri există istoric familial de migrenă.

1. Migrena fără aură (comună)
- este cea mai frecventă formă de migrenă la copil;
- este forma descrisă anterior;
- la copil există semne prodromale: disforie, oboseală, modificări dispoziţionale, iritabilitate; copilul poate fi palid, încercănat. Aceste semne durează în general aproximativ 30 minute apoi urmează cefaleea generalizată bifrontală sau bitemporală, dureri abdominale, vomă, inapetenţă.

2. Migrena cu aură (clasică)
- se produce mai rar la copii şi adolescenţi (1/3 din cazurile de migrenă);
- de obicei apare târziu după-amiaza, dar cu înaintarea în vârstă apare tot mai spre dimineaţă;
- episoadele apar de obicei 1-2 pe lună, durează 1-6 ore, iar cu înaintarea în vârstă devin mai lungi, mai frecvente şi mai greu de tratat;
- IHS (International Headache Society) o restrânge la cea precedată de aură vizuală (scotomul sclipitor, ceaţă, flash-uri luminoase, hemianopsie, tulburări de vedere cu amputarea obiectelor). Cefaleea apare după dispariţia aurei vizuale şi are caracter de hemicranie. Dacă aura este lateralizată, cefaleea care urmează este contralaterală. Durerea este localizată în special frontal orbital sau temporal.
- pot apărea parestezii ale mîinilor, furnicături periorale, tulburări de vorbire;
- de remarcat ca hemicrania apare de obicei pe aceeaşi parte la episoade succesive.
- Durata aurei este variabilă, de obicei mai puţin de 20 de minute.

3. Migrena complicată (acompaniată) include sindroamele migrenoase asociate cu disfuncţie neurologică. Semnele neurologice deficitare se consideră a fi secundare vasoconstricţiei intracraniene ischemiei şi edemului consecutiv. Ele preced, acompaniază sau umează migrenei.

Sindroamele neurologice acompaniatoare depind de teritoriul vascular afectat. Majoritatea se recuperează complet, cu toate acestea rareori pot exista sechele neurologice secundare unor infarcte cerebrale.

3.1. Migrena oftalmoplegică reprezintă asocierea durerii orbitare cu o paralizie completă sau incompletă de nervi oculomotori comuni

(perechea a III-a) – Bikerstaff 1964 cf Swaimann – tulburări de motilitate oculară, ptoză palpebrală, diplopie şi uneori midriază. Oftalmoplegia poate persista zile sau săptămâni după ce cefaleea care durase câteva ore a dispărut. Mai rar poate fi afectat n. VI sau n. IV. După episoade repetate aceste semne pot ramâne permanente

3.2. Migrena hemiplegică reprezintă asocierea cefaleei cu hemipareze recurente, care pot preceda, acompania sau urma acesteia. Cefaleea este de obicei contralaterală hemiparezei. Aceasta durează mai mult decât cefaleea – ore, zile, rar permanent. Hemipareza poate avea o lateralitate alternantă în episoadele următoare. Desigur diagnosticul trebuie susţinut cu prudenţă, întrucât pot exista anomalii vasculare subiacente ce pot fi puse în evidenţă cu mijloace imagistice, de obicei RMN, deoarece angiografia poate agrava atacul. Pentru siguranţa diagnosticului trebuie eliminate:

- tulburări vasculare cerebrale ocluzive;
- malformaţiile arterio-venoase;
- hemoragii cerebrale;
- tumori cerebrale;
- vasculite;
- boli mitocondriale (de exempluî MELAS – encefalopatia mitocondrială cu acidoză lactică şi stroke);
- embolii cerebrale la pacienţi cu boli cardiace.

Migrena hemiplegică este mai frecventă la cpii decât la adulţi.

3.3. Migrena arterei bazilare – ca disfuncţie recurentă a trunchiului cerebral şi scoarţei cerebeloase, parietale, occipitale şi temporale inferioare. Este mai frecventă la copii decât la adulţi.

Clinic se manifestă prin:

- tulburări de vedere bilaterale până la lipsa vederii, la care se asociază ameţeli, vertij, ataxie, dizartrie, hemipareză sau terapareză cu pierderea stării de conştienţă, parestezii oro-bucale cu durată de 45 minute, după care urmează cefaleea occipitală. Cefaleea poate pecede, coexista sau urma atacului.
- simptomele neurologice tranzitorii.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu hemiplegii cauzate de:

- epilepsii parţiale;
- bolile demielinizante;
- infecţii;
- traumatisme;
- anomalii congeniale ale regiunii cervico-occipitale;
- hemiplegia alternantă a copilului (HAC).

3.4. Migrena acută confuzională

- este de obicei undiagnostic retrospectiv;
- apare în special la adolescenţi;
- începe cu cefale acută ce este rapid urmată de confuzie şi agitaţie şi chiar de afazie mixtă, având o durată de 4-6 ore.

3.5. Sindromul Alice în Ţara Minunilor constă în halucinaţii vizuale, iluzii vizuale (imagini distorsionate, macropsii, micropsii), halucinaţii olfactive sau gustative înainte, în timpul, sau după cefalee. Pot apare tulburarea sensului şi percepţiei timpului şi a imaginii corporale. Crizele sunt urmate de amnezie sau de confuzie. Se va lua în considerare diagnosticul diferenţial cu epilepsia.

4. Variantele de migrenă includ episoade recurente şi tranzitorie de disfuncţii neurologice la un migrenos cunoscut, deşi cefaleea poate fi în acest caz de slabă intensitate. Apartenenţa lor la migrenă este azi controversată deşi în majoritatea cazurilor istoricul familial este pozitiv. Dintre acestea ar face parte:

- migrena abdominală - dureri abdominale, greaţă, vărsături şi cefalee recurentă;
- vertijul paroxistic benign, torticolisul paroxistic benign par a aparţine de asemenea migrenelor;
- vărsături ciclice.

Diagnosticul de migrenă este uşor atunci când caracteristicile cefaleei şi ale aurei corespund criteriilor IHS alături de un examen clinic şi neurologic normal. În acest caz nu sunt necesare examinările complementare.

Este bine de ştiut că malformaţiile arterio-venoase intracraniene pot mima migrena de aceea toţi pacienţii trebuie evaluaţi iniţial stetoscopic pentru depistarea unor eventuale zgomote intracraniene.

De asemenea se vor face analizele uzuale. EEG arată la unii copii disritmii fără semnificaţie diagnostică, dar ajută la diferenţierea migrenei complicate de crizele parţiale complexe. Neuroradiologia este în general supraevaluată; se indică doar în: aură prelungită, cefalee severă unilaterală prelungită, migrena complicată, persistenţa anomaliilor neurologice post-migrenos, coexistenţa migrenei cu crizele focale.

Tratamentul migrenei

- trebuie individualizat după vârstă, frecvenţă şi severitatea atacului;
- principiile majore de tratament include:
    - liniştirea bolnavului şi a familiei;
    - îndepărtarea anxietăţii;
    - îndepărtarea evntualilor factori declanşatori;

- administrarea unor analgezice simple;
- iniţierea unui program de terapie comporamentală, training de relaxare.

Tratamentul migrenei cuprinde:

1. - un tratament al atacului acut (nemedicamentos şi medicamentos);
2. - un tratament preventiv (nemedicamentos şi medicamentos).

1. Tratamentul atacului acut

Tratamentul nemedicamentos se aplică la atacurile acute singulare uşoare sau medii care pot beneficia de un analgezic simplu şi de măsuri igienice repaos la pat, un somn de cîteva ore, evitarea luminii şi zgomotului, încălzirea încăperii, încetarea activităţii, care ameliorează de obicei simptomele.

Tratamentul medicamentos vizează tratamentul simptomelor asociateî durerea, greaţa, voma şi scurtarea atacului. Medicamentele trebuie administrate cât mai precoce, în faza de aură, dacă aceasta există, pentru a produce avortarea fazei dureroase ce urmează.

Medicaţia analgezică include medicamentele AINS (antiinflamatoare nesteroidiene), care blochează producţia prostaglandinelor implicate în producerea durerii şi în procesul inflamator ce urmează distrugerii ţesuturilor, şi în reacţiile imune şi în modificările vasculare. Dintre AINS citǎm acetaminofenul (paracetamol, doză maximă 4g), aspirina (doză maximă 2.4g), fenilbutazonă, piroxicam, ibuprofen (Motrin, Advil, Nuprin, Nurofen), naproxen, naproxen sodium. Unele medicamente din această categorie au fost asociate cu cofeina, pentru potenţarea acţiunii analgezice sau cu barbituricele pentru a reduce anxietatea. Aceste asocieri nu sunt unanim agreate.

70 – 80% din migrenele uşoare sau moderate răspund la analgezice simple.

Tramadolul (Ultram, Zydol), este un opioid introdus recent, ce produce analgezie prin două mecanisme: prin proprietăţile opioide precum şi prin întărirea căilor serotoninergice şi adrenergice. Are puţine din efectele secundare cunoscute ale opioidelor, cum sunt depresia respiratorie, constipaţia precum şi dependenţa la acest medicament. Se poate asocia cu un AINS, de exemplu Ibuprofen, sau cu dipirone (metamizol).

Medicaţia antiemetică - metoclopramidul (20 mg), per os sau i.m. este medicamentul de alegere. Prin acţiunea sa şi de stimulare a motilităţii gastrice el îmbunătăţeşte absorbţia orală a celorlalte medicamente şi

normalizează peristaltismul. Domperidona este o alternativă antiemetică, în special în administrare intrarectală.

Medicaţia sedativă poate fi benefică deoarece pacientul necesită odihnă. Se preferă bnzodiazepinele.

În atacurile severe şi prelungite de migrenă neresponsive la AINS sau la medicaţia profilactică şi care pot ajunge chiar la spital ca urgenţe se recomandă *ergotamina şi derivaţii – dihydroergotamina (DHE)* – administrate în special intrarectal sau parenteral (i.v. sau i.m.), deoarece absorbţia este slabă în forma de prezentare de comprimate, deşi trebuie reţinută posibilitatea declanşării vasospasmului periferic. DHE produce constricţia arterei carotide externe şi a ramurilor sale, dilatate în timpul atacului, fără să afecteze debitul sanguin intracerebral. DHE trebuie administrat cât mai rapid după debutul atacului. Doza este de 2 mg la debutul aurei, putându-se suplimenta cu câte 1 – 2 mg la 30 – 60 minute, maximum 4 – 6 mg pe atac sau 12 mg săptămânal. Este de evitat la pacienţii cu peste 4 – 6 atacuri pe lună. La adolescenţii sub 14 ani este bine a se limita doza la maximum 3 mg ergotamină pe atac. Forma de prezentare a preparatului este ca tablete a 2 mg pentru administrare sublinguală (Ergomar), sub formă de supozitoare se administrează câte 1 mg, care se poate repeta după 45 minute (maximum 2 supozitoare/zi şi 4/săptămână). Niciodată nu se va administra ca medicaţie profilactică. Folosirea ergotaminei la copil este dificilă deoarece la acesta aura lipseşte adeseori.

Contraindicaţii: în bolile hepatice şi renale, hipertensiune arterială insuficient controlată, afecţiunile vasculare periferice, bolile cardiace coronariene. Dintre efectele sale secundare citǎm greaţa, vărsăturile, care ce pot agrava simptomatologia deja existentă, iar la distanţă DHE poate provoca cefalee medicamentoasă. De aceea trebuie verificată în perioada liberă a migrenei capacitatea bolnavului de a tolera ergotamina.

Combinarea ergoteminei cu un antiemetic cum ar fi metoclopramidul poate reduce greaţa şi mări eficacitatea.

De asemenea DHE poate fi combinată cu codeina, beladona, barbituricele sau cofeina (Cofergat, Migraine, Ergostat, Ergomar).

Dacă tratamentul antimigrenos tradiţional este ineficace (10 – 20% din cazuri), sau în crizele migrenoase severe, *sumatriptanul (Imigran)* se dovedeşte un medicament eficace şi bine tolerat. Este un agonist potent şi selectiv al receptorilor 5 HT, care produce constricţia arterei bazilare şi prezumtiv şi a altor artere craniene. Se pot administra subcutanat 6 mg, având o eficacitate rapidă, sau per os 50 - 100mg. Contrar ergotaminei, care este ineficace dacă este administrată după debutul crizei migrenoase, sumatriptanul este eficace în orice moment al crizei, dar el nu trebuie

administrat în faza prodromală şi nici în caz de crize migrenoase care se prelungesc peste 24 ore. Dacă prima administrare de sumatriptan este ineficientă o a doua doză în cursul aceleiaşi crize nu va mai fi eficientă. Dacă migrena reapare doza poate fi repetată, maximum 300 mg / 24 ore. Nu va fi administrat în acelaşi timp sau imediat după ergotamină (se lasă un interval de cel puţin 24 ore de la administrarea ergotaminei sau IMAO). Nu se foloseşte în profilaxie. Dozele variază după ţări.

O altă opţiune este folosirea ***fenotiazinelor (clorpromazina)***, care are avantajul de a trata şi greaţa, vărsătura şi de a seda pacientul (25 mg/zi i.m.).

2. Profilaxia atacurilor – se realizează prin terapie nemedicamentosă şi medicamentoasă.

Terapia nonmedicamentoasă - se bazează pe identificarea şi eliminarea factorilor declanşatori. De aceea se indică dietă regulată, program de somn normal, evitarea alimentelor care conţin glutamat, nitriţi, tiramină (brânzeturi fermentate), alcool şi cofeină, evitarea luminii puternice şi a celei intermitente. De asemenea se recomandă eliminarea stress-ului, terapii de relaxare, psihoterapie comportamentală (modificarea evenimentelor din mediu şi a comportamentului copilului care trebuie să înveţe să-şi minimalizeze durerea).

Profilaxia medicamentoasă în sensul folosirii medicaţiei zilnice pentru a reduce frecvenţa crizelor nu este nici necesară nici de dorit la majoritatea copiilor.

Ea se indică totuşi pentru cazurile cu migrene frecvente, lungi şi invalidante (cel puţin 3 săptămâni pe lună), în situaţii în care profilaxia nemedicamentoasă este ineficace, dacă nu există aură sau dacă aceasta există dar s-a dovedit ineficace. Tratamentul profilactic de lungă durată nu este de dorit, şi în orice caz trebuie revizuit la 6 luni.

Medicamentele utilizate în profilaxia atacurilor migrenoase se preferă în ordine diferită în funcţie de autori. Majoritatea recomandă totuşi: *Beta-blocanţi adrenergici* (propranolol, nadolol, timolol, etc.) cu efect profilactic bun, prin dilatarea arterială şi scăderea concentraţiei prostaglandinelor. Fac excepţie situaţiile în care există contraindicaţii (astm bronşic, malformaţii cardiace). Doza este de 1 – 3 mg / kg / zi sau 10 – 20 mg zilnic cu doze crescute treptat la 2 săptămâni până la producerea fenomenelor de bradicardie (de obicei 80 – 160 mg / zi).

Blocanţii canalelor de calciu, vasodilatatori care blochează vasoconstricţia prevenind intrarea calciului extracelular în musculatura netedă a vaselor. De obicei sunt recomandate verapamilul, nifedipina, flunarizina, în doze de maximum 320 mg / zi, însă cu o eficienţă controversată.

Amitriptilina (antidepresiv triciclic cu efecte anticolinergice) se foloseşte în tratamentul migrenei cu sau fără depresie asociată precum şi în sindromul migrenei mixte (25 mg / zi crescută treptat la maximum 200 mg dacă este bine tolerată). Atenţie la posibilitatea de a induce tulburări de ritm cardiac (torsada vârfurilor) la copiii cu sindrom QT lung

Antiepilepticele au fost folosite de mult timp în profilaxia migrenei copilului. Fenitoina şi fenobarbitalul se folosesc azi mai puţin în favoarea acidului valproic (Convulex, Depakine, etc.), a carbamazepinei (Tegretol, etc.) şi al Gabapentunului (Neurontin) care pentru a controla satisfăcător migrena necesită nivel sanguin constant şi suficient. Efectele secundare le limitează utilizarea.

Pizotifen, Pizotyline, antihistaminic şi antiserotoninic este folosit în migrenele prelungite.

Cyproheptadina (Peritol, Periactin) – antihistaminic şi agonist serotoninic, este folosită în profilaxia migrenei.

Methysergid (Deseril) – un alcaloid semisintetic serotoninergic, este mai puţin recomandat la copii, având în vedere efectele sale secundare (fibroza peritoneală).

Durata tratamentului profilactic în migrenă este controversată. În general aceste medicamente sunt recomandate a fi folosite 4 – 6 luni, după care fie sunt administrate discontinuu sau se renunţă în aşteptarea evaluării rezultatelor. La mulţi pacienţi în timpul administrării medicaţiei atacurile sunt suprimate iar necesitatea reluării tratamentului profilactic apare la aprox. 50% din copii.

Evoluţia migrenei este variabilă de la un individ la altul şi chiar la acelaşi individ. De obicei frecvenţa diminuă şi migrena dispare spre vârsta a 3-a.
Prognosticul, indiferent de tip, este în general bun. Se consideră că debutul înaintea pubertăţii are un prognostic mai bun.

2.1. Cefaleea cronică progresivă

- implică un proces patologic intracranian – hidrocefalia, tumorile cerebrale, abcesele, hematoamele subdurale cronice;
- hipertensiunea intracraniană este de obicei prezentă, iar simptomatologia este prin definiţie progresivă;
- simptomatologia include pe lângă cefalee şi greaţă, vărsături, tulburări neurologice, crize epileptice, deteriorare intelectuală sau modificări de personalitate;
- examenul clinic poate fi normal sau poate evidenţia modificări neurologice de focar;

- examenele paraclinice ajută diagnosticul (FO, CT, RMN). PL se practică atunci când se suspectează o infecţie acută sau o hemoragie subarahoidiană.

2.2. Cefaleea cronică neprogresivă

- este mai frecvent reprezentată de cefaleea de tensiune (sau de contracţie musculară);
- este asociată cu cauze emoţionale şi nu are substrat organic;
- se exceptează din această categorie migrena precipitată de stress;
este mai frecventă în adolescenţă şi în special la sexul feminin;
- clinic este o cefalee cu intensitate medie, nepulsatilă, descrisă variabil (presiune, constricţie), bilaterală, care nu este agravată de activitatea fizică. Frecvenţa şi intensitatea sunt legate de factori psihologici. De obicei apare de mai multe ori pe săptămână, chiar zilnic, poate dura ani de zile.
- anamneza bine realizează relevă o serie de probleme tensive în familie, şcoală (certuri între părinţi, divorţ, absenteisme şcolare, note proaste), tulburări de conduită, depresie moderată, tulburări de somn, lipsă de energie, acuze somatice diverse;
- examenul clinic şi cele paraclinice sunt normale;
- tratamentul poate fi instituit cu un antidepresiv, sedativ (amitriptilina), însă efectul nu va fi evident decât după 3 – 6 săptămâni. Analgezicele nu sunt recomandate;
- cel mai important este tratamentul psihoterapic, atât pentru pacient cât şi pentru familia sa. Acesta trebuie să vizeze evidenţierea conflictelor, luarea lor la cunoştinţă de către bolnav şi găsirea unor modalităţi pentru a le depăşi. Se poate asocia un tratament suportiv ca fizioterapia, tehnici de relaxare, acupunctură, stimulări nervoase transcutanate;
- cefaleea cronică neprogresivă poate apărea şi în cazul unor tulburări psihastenice sau în reacţia de conversiune (isteria), depresia majoră sau poate fi chiar simulată.
- cefaleea cronică neprogresivă posttramatisme craniocerebrale diminuă de obicei în timp;
- severitatea cefaleei nu este corelată cu intensitatea traumatismului.

3. Cefaleea mixtă

- constă în coexistenţa unei cefalei zilnice neprogresive cu cefalee acută recurentă migrenoasă;
- stress-ul precipită ambele forme de cefalee la copilul predispus;
- examenul neurologic şi cele paraclinice sunt negative;
- tratamentul constă în administrarea amitriptilinei;
- evaluarea psihologică şi psihoterapia sunt indicate.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Aicardi J. Epilepsy in Children. Second ed. Raven Press, New York, 1994;
2. Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd edition, Mac Keith Press, 1998;
3. Annegers JF; Hauser WA; Shirts SB; Kurland CT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. New England Journal of Medicine; 1987; 316-493;
4. Appelton R, Gibbs J. Epilepsy in childhood and adolescence. Ed. Martin Dunitz, 1995;
5. Arseni C, Horvath L, Ciurea AV. Patologie Neurochirurgicală Infantilă, Editura Academiei Republicii Socialiste România, Bucureşti, 1980;
6. Arseni C, Popoviciu L, Epilepsiile, Ed Ştiinţifică şi Encicleopedică, Bucureşti, 1984;
7. Arthuis M; Pinsard N; Ponsot G. Néurologie pediatrique. Médecine Sciences Flammarion; 1990; 20-50; 237-238;
8. Baldy-Monlinier. Epilepsies en Questions. John Libbay, 1997;
9. Baram TZ, Mitchell WG, Tournay A, Snead OC, Hanson RA, Horton EJ. High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms: a prospective, randomized, blinded study. Pediatrics; 1996; 97(3):375-9;
10. Berg AT, Darefsky AS, Holford TR, Shinnar S. Seizures with fever after unprovoked seizures: an analysis in children followed from the time of a first febrile seizure. Epilepsia 1998; 39(1):77-80;
11. Bret E M. Paediatric Neurology. 3rd edition, Churchill Livingstone, 1997;
12. Charles CT; Sprinfield IL. Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence. Livingston S, 1972;
13. Chevrie JJ. Convulsions febriles. Revue du practicien; 1981, vol.XXXI, 57: 4105-19;
14. Cockerell OC, Sharvan SD. Epilepsy, current concepts. Current Medical Literature, Ltd. London, 1996;
15. Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM – IV™. American Psychiatric Association; 1994, Washington, DC;
16. Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC, Pellock JM, Kuzniecky RI, Lo WD, Matsuo F, Sharp GB, Conry JA, Bergen DC, Bell WE. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. N Engl J Med; 1998; 25;338(26):1869-75 ;
17. Dulac O; Chugani HT; Dalla Bernardina B. Infantile spasms and West Syndrome. W.B. Saunders, 1995;
18. Engel Jr.; Pedley TA. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Lippincott – Raven Press, Philadelphia, 1997;
19. Fenichel, GM. Clinical Pediatric Neurology – Asigns and Symptoms Approach. Second Edition, W.B.Saunders Company, 1996;
20. Foişoreanu V. Neurologia developmentală. A 21-a Consfătuire naţională de neurologie şi psihiatrie infanto- juvenilă, Târgu-Mureş 1998, vol. lucrărilor in extenso, 2-31;

21. Guberman A, Bruni J. Essentials of Clinical Epilepsy. 2nd edition, Butterworth-Heinemann, 1999;
22. Hirtz DG. Febrile seizures. Pediatrics in Review; 1997; 18(1): 5-8;
23. Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. Am J Dis Child; 1992; 146(5):622-5;
24. Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. Brain and Development; 1996; 18(6):
438-49 ;
25. Kugler SL, Johnson WG. Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. Brain Dev; 1998; 20(5):265-74
26. Menkes JH. Textbook of Child Neurology. Fourth ed., Philadelphia 1990; 209-18;
27. Milea Ştefan, Capitolul 2. Psihiatrie, în Tratat de pediatrie vol.6, Ed. Medicală, Bucureşti,1988, 256-636;
28. Moshe SL. Epileptogenesis and the immature brain. Epilepsia; 1989; 28: 3-15;
29. Netter FH. The Ciba Collection of Medical Illustrations, volume I, Nervous System, part I; 1986; 131- 47;
30. Netter FH. The Ciba Collection of Medical Illustrations, volume I, Nervous System, part II; 1986; 3-15;
31. Roger J; Bureau M; Dravet Ch; Deifuss E; Perret A; Wolf P. Les syndromes epileptique de l'enfant et de l'adolescent. 2-eme ed. John Libbay, 1992;
32. Rogozea R; Măgureanu Sanda; Constantin D. Actualităţi în epilepsie. Editura Tehnică, 1998;
33. Rosman NP. Evaluation and management of febrile seizures. Current opinion in Pediatrics; 1989; 1: 318-23;
34. Suzuki Y, Nagai T, Ono J, Imai K, Otani K, Tagawa T, Abe J, Shiomi M, Okada S. Zonisamide monotherapy in newly diagnosed infantile spasms. Epilepsia; 1997; 38(9):1035-8;
35. Swaiman K F, Pediatric Neurology-Principles and practice, second edition, vol I, Mosby 1994;
36. Swaiman K F, Pediatric Neurology-Principles and practice, second edition, vol II, Mosby 1994;
37. Takuma Y. ACTH therapy for infantile spasms: a combination therapy with high-dose pyridoxal phosphate and low-dose ACTH. Epilepsia 1998;39 Suppl 5:42-5;
38. Thomas P; Genton P. Epilepsies. Masson, Paris, 1993;
39. Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, Steyerberg EW, Offringa M, Habbema JD, Derksen-Lubsen G. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. Arch Pediatr Adolesc Med; 1995; 149(6):632-7;
40. Volpe. Neurology of the Newborn. 3rd edition, W.B. Saunders Company, 1995;
41. Wolf P. Epileptic Seizures and Syndromes. John Libbay, London, 1994;
42. Yamamoto H, Asoh M, Murakami H, Kamiyama N, Ohta C. Liposteroid (dexamethasone palmitate) therapy for West syndrome: a comparative study with ACTH therapy. Pediatr. Neurol; 1998; 18(5):415-9 ;
43. Benga Ileana, Introducere în Neurologia Pediatrică, Ed. Dacia, Cluj Napoca, 1994.